



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>



Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

- + *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.
- + *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.
- + *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.
- + *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter <http://books.google.com> durchsuchen.

BOSTON
MEDICAL LIBRARY
8 THE FENWAY

6.36940

Robert Koch's Heilmittel

gegen die

Tuberculose.

Erstes Heft.

Berlin und Leipzig.

Verlag von Georg Thieme.

1890.

Robert Koch's Heilmittel

gegen die

Tuberculose.

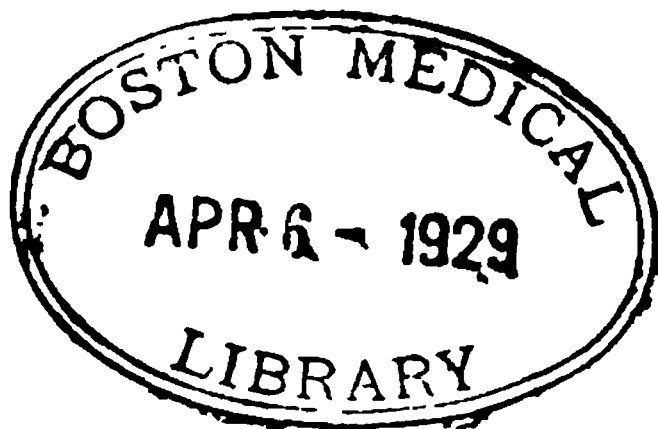
Erstes Heft.

2531

Berlin und Leipzig.

Verlag von Georg Thieme.

1890.



Sonderabdruck aus der „Deutschen Medicinischen Wochenschrift“ 1890, No. 46a u. ff.
Redacteur: Sanitätsrath Dr. S. Guttmann.

Inhalt.¹⁾

Weitere Mittheilungen über ein Heilmittel gegen Tuberculose. Von Professor R. Koch	5
Aus der Abtheilung des Herrn Prof. Dr. Fräntzel im Königlichen Charitékrankenhaus in Berlin: Systematische Anwendung des Koch'schen Specificums gegen Tuberculose bei inneren Krankheiten. Von Oberstabsarzt Prof. Dr. Oskar Fräntzel und Stabsarzt Dr. Runkwitz	17
Bericht über die ersten nach der Methode des Herrn Geheimrath Dr. Koch behandelten Fälle von chirurgischer Tuberculose. Von Dr. William Levy	30
Aus der Abtheilung für äusserlich Kranke im Königlichen Charitékrankenhaus in Berlin: Ueber die Versuche mit dem von Herrn Geheimrath Koch gegen Tuberculose empfohlenen Mittel. Von Oberstabsarzt Dr. R. Köhler und Stabsarzt Dr. Westphal . .	37
Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Berlin: Mittheilungen über die mit dem Koch'schen Heilverfahren gewonnenen Ergebnisse. Von Prof. Dr. E. v. Bergmann	59
Aus der II. medicinischen Universitätsklinik in Berlin: Mittheilungen über die Einwirkung des Koch'schen Mittels auf Kehlkopftuberculose. Von Dr. Hertel	83
Weitere Mittheilungen aus der Abtheilung für äusserlich Kranke im Königlichen Charitékrankenhaus in Berlin über das Koch'sche Heilverfahren	94
Einige vorläufige Bemerkungen über die Behandlung der Kehlkopftuberculose nach dem Koch'schen Verfahren. Von Dr. W. Lublinski	98

¹⁾ Weitere Arbeiten und Mittheilungen über das Heilmittel Koch's gegen die Tuberculose werden gesammelt und, wie die obenstehenden, in der Reihenfolge ihres Einlaufens bei der Redaction der Deutschen medicinischen Wochenschrift in fortlaufenden Heften veröffentlicht werden.

Weitere Mittheilungen über ein Heilmittel gegen Tuberculose.

Von

Professor **R. Koch** in Berlin.

In einem Vortrage, welchen ich vor einigen Monaten auf dem internationalen medicinischen Congresse hielt, habe ich ein Mittel erwähnt, welches im Stande ist, Versuchsthiere unempfänglich gegen Impfung mit Tuberkelbacillen zu machen und bei schon erkrankten Thieren den tuberculösen Krankheitsprozess zum Stillstand zu bringen. Mit diesem Mittel sind inzwischen Versuche am Menschen gemacht, über welche im Nachstehenden berichtet werden soll.

Eigentlich war es meine Absicht, die Untersuchungen vollständig zum Abschluss zu bringen und namentlich auch ausreichende Erfahrungen über die Anwendung des Mittels in der Praxis und seine Herstellung in grösserem Maassstabe zu gewinnen, ehe ich etwas darüber veröffentlichte. Aber es ist trotz aller Vorsichtsmaassregeln zu viel davon, und zwar in entstellter und übertriebener Weise, in die Oeffentlichkeit gedrungen, so dass es mir geboten erscheint, um keine falschen Vorstellungen aufkommen zu lassen, schon jetzt eine orientirende Uebersicht über den augenblicklichen Stand der Sache zu geben. Allerdings kann dieselbe unter den gegebenen Verhältnissen nur kurz ausfallen und muss manche wichtige Fragen noch offen lassen.

Die Versuche sind unter meiner Leitung von den Herren Dr. A. Libbertz und Stabsarzt Dr. E. Pfuhl ausgeführt und zum Theil noch im Gange. Das nöthige Krankenmaterial haben zur Verfügung gestellt Herr Prof. Brieger aus seiner Poliklinik, Herr

Dr. W. Levy in seiner chirurgischen Privatklinik, Herr Geheimrath Fraentzel und Herr Oberstabsarzt Köhler im Charité-kraukenhause und Herr Geheimrath v. Bergmann in der chirurgischen Universitätsklinik. Allen diesen Herren, sowie deren Assistenten, welche bei den Versuchen behülflich gewesen sind, möchte ich an dieser Stelle für das lebhafte Interesse, welches sie der Sache gewidmet, und für das uneigennütziges Entgegenkommen, das sie mir bewiesen haben, meinen tiefgefühlten Dank aussprechen. Ohne diese vielseitige Mithülfe wäre es nicht möglich gewesen, die schwierige und verantwortungsvolle Untersuchung in wenigen Monaten so weit zu fördern.

Ueber die Herkunft und die Bereitung des Mittels kann ich, da meine Arbeit noch nicht abgeschlossen ist, hier noch keine Angaben machen, sondern muss mir dieselben für eine spätere Mittheilung vorbehalten.¹⁾

Das Mittel besteht aus einer bräunlichen klaren Flüssigkeit, welche an und für sich, also ohne besondere Vorsichtsmaassregeln, haltbar ist. Für den Gebrauch muss diese Flüssigkeit aber mehr oder weniger verdünnt werden, und die Verdünnungen sind, wenn sie mit destillirtem Wasser hergestellt werden, zersetzlich; es entwickeln sich darin sehr bald Bacterienvegetationen, sie werden trübe und sind dann nicht mehr zu gebrauchen. Um dies zu verhüten, müssen die Verdünnungen durch Hitze sterilisirt und unter Watteverschluss aufbewahrt, oder was bequemer ist, mit 0,5%iger Phenollösung hergestellt werden. Durch öfteres Erhitzen sowohl, als durch die Mischung mit Phenollösung scheint aber die Wirkung nach einiger Zeit, namentlich in stark verdünnten Lösungen, beeinträchtigt zu werden, und ich habe mich deswegen immer möglichst frisch hergestellter Lösungen bedient.

Vom Magen aus wirkt das Mittel nicht; um eine zuverlässige Wirkung zu erzielen, muss es subcutan beigebracht werden. Wir haben bei unseren Versuchen zu diesem Zwecke ausschliesslich die

¹⁾ Diejenigen Aerzte, welche jetzt schon Versuche mit dem Mittel anstellen wollen, können dasselbe von Dr. A. Libbertz (Berlin NW., Lüneburgerstrasse 28 II) beziehen, welcher unter meiner und Dr. Pfuhl's Mitwirkung die Herstellung des Mittels übernommen hat. Doch muss ich bemerken, dass der zur Zeit vorhandene Vorrath nur ein sehr geringer ist, und dass erst nach einigen Wochen etwas grössere Mengen zur Verfügung stehen werden.

von mir für bacteriologische Arbeiten angegebene Spritze benutzt, welche mit einem kleinen Gummiballon versehen ist und keinen Stempel hat. Eine solche Spritze lässt sich leicht und sicher durch Ausspülen mit absolutem Alkohol aseptisch erhalten, und wir schreiben es diesem Umstande zu, dass bei mehr als tausend subcutanen Injectionen nicht ein einziger Abscess entstanden ist.

Als Applicationsstelle wählten wir, nach einigen Versuchen mit anderen Stellen, die Rückenhaut zwischen den Schulterblättern und in der Lendengegend, weil die Injection an diesen Stellen am wenigsten, in der Regel sogar überhaupt keine örtliche Reaction zeigte und fast schmerzlos war.

Was nun die Wirkung des Mittels auf den Menschen anlangt, so stellte sich gleich beim Beginn der Versuche heraus, dass in einem sehr wichtigen Punkte der Mensch sich dem Mittel gegenüber wesentlich anders verhält, als das gewöhnlich benutzte Versuchsthier, das Meerschweinchen. Also wiederum eine Bestätigung der gar nicht genug einzuschärfenden Regel für den Experimentator, dass man nicht ohne weiteres vom Thierexperiment auf das gleiche Verhalten beim Menschen schliessen soll.

Der Mensch erwies sich nämlich ausserordentlich viel empfindlicher für die Wirkung des Mittels als das Meerschweinchen. Einem gesunden Meerschweinchen kann man bis zu zwei Cubikcentimetern und selbst mehr von der unverdünnten Flüssigkeit subcutan injiciren, ohne dass dasselbe dadurch merklich beeinträchtigt wird. Bei einem gesunden erwachsenen Menschen genügt dagegen 0,25 ccm, um eine intensive Wirkung hervorzubringen. Auf Körpergewicht berechnet ist also $\frac{1}{1500}$ von der Menge, welche beim Meerschweinchen noch keine merkliche Wirkung hervorbringt, für den Menschen sehr stark wirkend.

Die Symptome, welche nach der Injection von 0,25 ccm beim Menschen entstehen, habe ich an mir selbst nach einer am Oberarm gemachten Injection erfahren; sie waren in Kürze folgende: Drei bis vier Stunden nach der Injection Ziehen in den Gliedern, Mattigkeit, Neigung zum Husten, Athembeschwerden, welche sich schnell steigerten; in der fünften Stunde trat ein ungewöhnlich heftiger Schüttelfrost ein, welcher fast eine Stunde andauerte; zugleich Uebelkeit, Erbrechen, Ansteigen der Körpertemperatur bis zu $39,6^{\circ}$; nach etwa zwölf Stunden liessen sämtliche Beschwerden nach, die Temperatur sank und erreichte bis zum nächsten Tage

wieder die normale Höhe; Schwere in den Gliedern und Mattigkeit hielten noch einige Tage an, ebenso lange Zeit blieb die Injectionsstelle ein wenig schmerzhaft und geröthet.

Die untere Grenze der Wirkung des Mittels liegt für den gesunden Menschen ungefähr bei 0,01 ccm (gleich einem Cubikcentimeter der hundertfachen Verdünnung), wie zahlreiche Versuche ergeben haben. Die meisten Menschen reagierten auf diese Dosis nur noch mit leichten Gliederschmerzen und bald vorübergehender Mattigkeit. Bei einigen trat ausserdem noch eine leichte Temperatursteigerung ein bis zu 38° oder wenig darüber hinaus.

Wenn in Bezug auf die Dosis des Mittels (auf Körpergewicht berechnet) zwischen Versuchsthier und Mensch ein ganz bedeutender Unterschied besteht, so zeigt sich doch in einigen anderen Eigenschaften wieder eine ziemlich gute Uebereinstimmung.

Die wichtigste dieser Eigenschaften ist die specifische Wirkung des Mittels auf tuberculöse Processe, welcher Art sie auch sein mögen.

Das Verhalten des Versuchsthiers in dieser Beziehung will ich, da dies zu weit führen würde, hier nicht weiter schildern, sondern mich sofort dem höchst merkwürdigen Verhalten des tuberculösen Menschen zuwenden.

Der gesunde Mensch reagiert, wie wir gesehen haben, auf 0,01 ccm gar nicht mehr oder in unbedeutender Weise. Ganz dasselbe gilt auch, wie vielfache Versuche gezeigt haben, für kranke Menschen, vorausgesetzt, dass sie nicht tuberculös sind. Aber ganz anders gestalten sich die Verhältnisse bei Tuberculösen; wenn man diesen dieselbe Dosis des Mittels (0,01 ccm) injicirt¹⁾, dann tritt sowohl eine starke allgemeine, als auch eine örtliche Reaction ein.

Die allgemeine Reaction besteht in einem Fieberanfall, welcher, meistens mit einem Schüttelfrost beginnend, die Körpertemperatur über 39° , oft bis 40 und selbst 41° steigert; daneben bestehen Gliederschmerzen, Hustenreiz, grosse Mattigkeit, öfters Uebelkeit und Erbrechen. Einige Male wurde eine leichte icterische Färbung, in einigen Fällen auch das Auftreten eines masernartigen Exanthems an Brust und Hals beobachtet. Der Anfall beginnt in der Regel

¹⁾ Kindern im Alter von 3—5 Jahren haben wir ein Zehntel dieser Dosis, also 0,001, sehr schwächlichen Kindern nur 0,0005 ccm gegeben und damit eine kräftige, aber nicht besorgniserregende Reaction erhalten.

4—5 Stunden nach der Injection und dauert 12—15 Stunden. Ausnahmsweise kann er auch später auftreten und verläuft dann mit geringerer Intensität. Die Kranken werden von dem Anfall auffallend wenig angegriffen und fühlen sich, sobald er vorüber ist, verhältnissmässig wohl, gewöhnlich sogar besser wie vor demselben.

Die örtliche Reaction kann am besten an solchen Kranken beobachtet werden, deren tuberculöse Affection sichtbar zu Tage liegt, also z. B. bei Lupuskranken. Bei diesen treten Veränderungen ein, welche die specifisch antituberculöse Wirkung des Mittels in einer ganz überraschenden Weise erkennen lassen. Einige Stunden nachdem die Injection unter die Rückenhaut, also an einem von den erkrankten Hauttheilen im Gesicht u. s. w. ganz entfernten Punkte gemacht ist, fangen die lupösen Stellen, und zwar gewöhnlich schon vor Beginn des Frostanfalls an zu schwellen und sich zu röthen. Während des Fiebers nimmt Schwellung und Röthung immer mehr zu und kann schliesslich einen ganz bedeutenden Grad erreichen, so dass das Lupusgewebe stellenweise braunroth und nekrotisch wird. An schärfer abgegrenzten Lupusherden war öfters die stark geschwollene und braunroth gefärbte Stelle von einem weisslichen fast einen Centimeter breiten Saum eingefasst, der seinerseits wieder von einem breiten lebhaft gerötheten Hof umgeben war. Nach Abfall des Fiebers nimmt die Anschwellung der lupösen Stellen allmählich wieder ab, so dass sie nach 2—3 Tagen verschwunden sein kann. Die Lupusherde selbst haben sich mit Krusten von aussickerndem und an der Luft vertrocknetem Serum bedeckt, sie verwandeln sich in Borken, welche nach 2—3 Wochen abfallen und mitunter schon nach einmaliger Injection des Mittels eine glatte rothe Narbe hinterlassen. Gewöhnlich bedarf es aber mehrerer Injectionen zur vollständigen Beseitigung des lupösen Gewebes, doch davon später. Als besonders wichtig bei diesem Vorgange muss noch hervorgehoben werden, dass die geschilderten Veränderungen sich durchaus auf die lupös erkrankten Hautstellen beschränken; selbst die kleinsten und unscheinbarsten im Narbengewebe versteckten Knötchen machen den Process durch und werden infolge der Anschwellung und Farbenveränderung sichtbar, während das eigentliche Narbengewebe, in welchem die lupösen Veränderungen gänzlich abgelaufen sind, unverändert bleibt.

Die Beobachtung eines mit dem Mittel behandelten Lupuskranken ist so instructiv und muss zugleich so überzeugend in Be

zug auf die specifische Natur des Mittels wirken, dass jeder, der sich mit dem Mittel beschäftigen will, seine Versuche, wenn es irgend zu ermöglichen ist, mit Lupösen beginnen sollte.

Weniger frappant, aber immer noch für Auge und Gefühl wahrnehmbar, sind die örtlichen Reactionen bei Tuberculose der Lymphdrüsen, der Knochen und Gelenke u. s. w., bei welchen Anschwellung, vermehrte Schmerzhaftigkeit, bei oberflächlich gelegenen Theilen auch Röthung sich bemerklich machen.

Die Reaction in den inneren Organen, namentlich in den Lungen, entzieht sich dagegen der Beobachtung, wenn man nicht etwa vermehrten Husten und Auswurf der Lungenkranken nach den ersten Injectionen auf eine örtliche Reaction beziehen will. In derartigen Fällen dominirt die allgemeine Reaction. Gleichwohl muss man annehmen, dass auch hier sich gleiche Veränderungen vollziehen, wie sie beim Lupus direkt beobachtet werden.

Die geschilderten Reactionerscheinungen sind, wenn irgend ein tuberculöser Process im Körper vorhanden war, auf die Dosis von 0,01 ccm in den bisherigen Versuchen ausnahmslos eingetreten, und ich glaube deswegen nicht zu weit zu gehen, wenn ich annehme, dass das Mittel in Zukunft ein unentbehrliches diagnostisches Hülfsmittel bilden wird. Man wird damit imstande sein, zweifelhafte Fälle von beginnender Phthisis selbst dann noch zu diagnosticiren, wenn es nicht gelingt, durch den Befund von Bacillen oder elastischen Fasern im Sputum oder durch die physikalische Untersuchung eine sichere Auskunft über die Natur des Leidens zu erhalten. Drüsenaffectionen, versteckte Knochentuberculose, zweifelhafte Hauttuberculose und dergleichen werden leicht und sicher als solche zu erkennen sein. In scheinbar abgelaufenen Fällen von Lungen- und Gelenktuberculose wird sich feststellen lassen, ob der Krankheitsprocess in Wirklichkeit schon seinen Abschluss gefunden hat, und ob nicht doch noch einzelne Herde vorhanden sind, von denen aus die Krankheit, wie von einem unter der Asche glimmenden Funken, später von neuem um sich greifen könnte.

Sehr viel wichtiger aber als die Bedeutung, welche das Mittel für diagnostische Zwecke hat, ist seine Heilwirkung.

Bei der Beschreibung der Veränderungen, welche eine subcutane Injection des Mittels auf lupös veränderte Hautstellen hervorruft, wurde bereits erwähnt, dass nach Abnahme der Schwellung und

Röthung das Lupusgewebe nicht seinen ursprünglichen Zustand wieder einnimmt, sondern dass es mehr oder weniger zerstört wird und verschwindet. An einzelnen Stellen geht dies, wie der Augenschein lehrt, in der Weise vor sich, dass das kranke Gewebe schon nach einer ausreichenden Injection unmittelbar abstirbt und als todte Masse später abgestossen wird. An anderen Stellen scheint mehr ein Schwund oder eine Art von Schmelzung des Gewebes einzutreten, welche, um vollständig zu werden, wiederholter Einwirkung des Mittels bedarf. In welcher Weise dieser Vorgang sich vollzieht, lässt sich augenblicklich noch nicht mit Bestimmtheit sagen, da es an den erforderlichen histologischen Untersuchungen fehlt. Nur so viel steht fest, dass es sich nicht um eine Abtödtung der im Gewebe befindlichen Tuberkelbacillen handelt, sondern dass nur das Gewebe, welches die Tuberkelbacillen einschliesst, von der Wirkung des Mittels getroffen wird. In diesem treten, wie die sichtbare Schwellung und Röthung zeigt, erhebliche Circulationsstörungen und damit offenbar tiefgreifende Veränderungen in der Ernährung ein, welche das Gewebe je nach der Art und Weise, in welcher man das Mittel wirken lässt, mehr oder weniger schnell und tief zum Absterben bringen.

Das Mittel tödtet also, um es noch einmal kurz zu wiederholen, nicht die Tuberkelbacillen, sondern das tuberculöse Gewebe. Damit ist aber auch sofort ganz bestimmt die Grenze bezeichnet, bis zu welcher die Wirkung des Mittels sich zu erstrecken vermag. Es ist nur im Stande, lebendes tuberculöses Gewebe zu beeinflussen; auf bereits todes, z. B. abgestorbene käsige Massen, nekrotische Knochen u. s. w., wirkt es nicht: ebensowenig auch auf das durch das Mittel selbst bereits zum Absterben gebrachte Gewebe. In solchen toden Gewebsmassen können dann immerhin noch lebende Tuberkelbacillen lagern, welche entweder mit dem nekrotischen Gewebe ausgestossen werden, möglicherweise aber auch unter besonderen Verhältnissen in das benachbarte noch lebende Gewebe wieder eindringen könnten.

Gerade diese Eigenschaft des Mittels ist sorgfältig zu beachten, wenn man die Heilwirkung desselben richtig ausnutzen will. Es muss also zunächst das noch lebende tuberculöse Gewebe zum Absterben gebracht, und dann alles aufgeboten werden, um das todte sobald als möglich, z. B. durch chirurgische Nachhülfe, zu entfernen; da aber, wo dies nicht möglich ist, und nur durch Selbst-

wurf nach den ersten Injectionen gewöhnlich etwas zunahmen, dann aber mehr und mehr geringer wurden, um in den günstigen Fällen schliesslich ganz zu verschwinden; auch verlor der Auswurf seine eitrige Beschaffenheit, er wurde schleimig. Die Zahl der Bacillen (es sind nur solche Kranke zum Versuch gewählt, welche Bacillen im Auswurf hatten) nahm gewöhnlich erst dann ab, wenn der Auswurf schleimiges Aussehen bekommen hatte. Sie verschwanden dann zeitweilig ganz, wurden aber von Zeit zu Zeit wieder angetroffen, bis der Auswurf vollständig wegblieb. Gleichzeitig hörten die Nachtschweisse auf, das Aussehen besserte sich, und die Kranken nahmen an Gewicht zu. Die im Anfangsstadium der Phthisis behandelten Kranken sind sämtlich im Laufe von 4—6 Wochen von allen Krankheitssymptomen befreit, so dass man sie als geheilt ansehen konnte. Auch Kranke mit nicht zu grossen Cavernen sind bedeutend gebessert und nahezu geheilt. Nur bei solchen Phthisikern, deren Lungen viele und grosse Cavernen enthielten, war, obwohl der Auswurf auch bei ihnen abnahm, und das subjective Befinden sich besserte, doch keine objective Besserung wahrzunehmen. Nach diesen Erfahrungen möchte ich annehmen, dass beginnende Phthisis durch das Mittel mit Sicherheit zu heilen ist.¹⁾ Theilweise mag dies auch noch für die nicht zu weit vorgeschrittenen Fälle gelten.

Aber Phthisiker mit grossen Cavernen, bei denen wohl meistens Complicationen, z. B. durch das Eindringen von anderen eitererregenden Mikroorganismen in die Cavernen, durch nicht mehr zu beseitigende pathologische Veränderungen in anderen Organen u. s. w. bestehen, werden wohl nur ausnahmsweise einen dauernden Nutzen von der Anwendung des Mittels haben. Vorübergehend gebessert wurden indessen auch derartige Kranke in den meisten Fällen. Man muss daraus schliessen, dass auch bei ihnen der ursprüngliche

¹⁾ Dieser Ausspruch bedarf allerdings noch insofern einer Einschränkung, als augenblicklich noch keine abschliessenden Erfahrungen darüber vorliegen und auch noch nicht vorliegen können, ob die Heilung eine definitive ist. Recidive sind selbstverständlich vorläufig noch nicht ausgeschlossen. Doch ist wohl anzunehmen, dass dieselben ebenso leicht und schnell zu beseitigen sein werden, wie der erste Anfall.

Andererseits wäre es aber auch möglich, dass nach Analogie mit anderen Infektionskrankheiten die einmal Geheilten dauernd immun werden. Auch dies muss bis auf weiteres als eine offene Frage angesehen werden.

Krankheitsprocess, die Tuberculose, durch das Mittel in derselben Weise beeinflusst wird, wie bei den übrigen Kranken, und dass es gewöhnlich nur an der Möglichkeit fehlt, die abgetödteten Gewebsmassen nebst den secundären Eiterungsprocessen zu beseitigen. Unwillkürlich wird da der Gedanke wachgerufen, ob nicht doch noch manchen von diesen Schwerkranken durch Combination des neuen Heilverfahrens mit chirurgischen Eingriffen (nach Art der Empyemoperation), oder mit anderen Heilfactoren zu helfen sein sollte. Ueberhaupt möchte ich dringend davon abrathen, das Mittel etwa in schematischer Weise und ohne Unterschied bei allen Tuberculösen anzuwenden. Am einfachsten wird sich voraussichtlich die Behandlung bei beginnender Phthise und bei einfachen chirurgischen Affectionen gestalten, aber bei allen anderen Formen der Tuberculose sollte man die ärztliche Kunst in ihre vollen Rechte treten lassen, indem sorgfältig individualisirt wird und alle anderen Hülfsmittel herangezogen werden, um die Wirkung des Mittels zu unterstützen. In vielen Fällen habe ich den entschiedenen Eindruck gehabt, als ob die Pflege, welche den Kranken zu Theil wurde, auf die Heilwirkung von nicht unerheblichem Einfluss war, und ich möchte deswegen der Anwendung des Mittels in geeigneten Anstalten, in welchen eine sorgfältige Beobachtung der Kranken und die erforderliche Pflege derselben am besten durchzuführen ist, vor der ambulanten oder Hausbehandlung den Vorzug geben. Inwieweit die bisher als nützlich erkannten Behandlungsmethoden, die Anwendung des Gebirgsklimas, die Freiluftbehandlung, specifische Ernährung u. s. w. mit dem neuen Verfahren vortheilhaft combinirt werden können, lässt sich augenblicklich noch nicht absehen; aber ich glaube, dass auch diese Heilfactoren in sehr vielen Fällen, namentlich in den vernachlässigten und schweren Fällen, ferner im Reconvalescenzstadium im Verein mit dem neuen Verfahren von bedeutendem Nutzen sein werden.¹⁾

Der Schwerpunkt des neuen Heilverfahrens liegt, wie gesagt, in der möglichst frühzeitigen Anwendung. Das Anfangsstadium der Phthise soll das eigentliche Object der Behandlung sein, weil sie diesem gegenüber ihre Wirkung voll und ganz entfalten kann. Deswegen kann aber auch gar nicht eindringlich genug darauf hingewiesen werden, dass in Zukunft viel mehr, als es bisher der Fall

¹⁾ In Bezug auf Gehirn-, Kehlkopf- und Miliartuberculose stand uns zu wenig Material zu Gebote, um darüber Erfahrungen sammeln zu können.

war, seitens der praktischen Aerzte alles aufgeboten werden muss, um die Phthisis so frühzeitig als möglich zu diagnosticiren. Bislang wurde der Nachweis der Tuberkelbacillen im Sputum mehr als eine nicht uninteressante Nebensache betrieben, durch welche zwar die Diagnose gesichert, dem Kranken aber kein weiterer Nutzen geschafft wird, die deswegen auch nur zu oft unterlassen wurde, wie ich noch wieder in letzter Zeit an zahlreichen Phthisikern erfahren habe, welche gewöhnlich durch die Hände mehrerer Aerzte gegangen waren, ohne dass ihr Sputum auch nur einmal untersucht war. In Zukunft muss das anders werden. Ein Arzt, welcher es unterlässt, mit allen ihm zu Gebote stehenden Mitteln, namentlich mit Hilfe der Untersuchung des verdächtigen Sputums auf Tuberkelbacillen die Phthisis so früh als möglich zu constatiren, macht sich damit einer schweren Vernachlässigung seines Kranken schuldig, weil von dieser Diagnose und der auf Grund derselben schleunigst eingeleiteten specifischen Behandlung das Leben des Kranken abhängen kann. In zweifelhaften Fällen sollte sich der Arzt durch eine Probeinjection die Gewissheit über das Vorhandensein oder Fehlen der Tuberculose verschaffen.

Dann erst wird das neue Heilverfahren zu einem wahren Segen für die leidende Menschheit geworden sein, wenn es dahin gekommen ist, dass möglichst alle Fälle von Tuberculose frühzeitig in Behandlung genommen werden, und es gar nicht mehr zur Ausbildung der vernachlässigten schweren Formen kommt, welche die unerschöpfliche Quelle für immer neue Infectionen bisher gebildet haben.

Zum Schluss möchte ich noch bemerken, dass ich absichtlich statistische Zahlenangaben und Schilderung einzelner Krankheitsfälle in dieser Mittheilung unterlassen habe, weil diejenigen Aerzte, zu deren Krankenmaterial die für unsere Versuche benutzten Kranken gehörten, selbst die Beschreibung der Fälle übernommen haben, und ich ihnen in einer möglichst objectiven Darstellung ihrer Beobachtungen nicht vorgreifen wollte.

Aus der Abtheilung des Herrn Prof. Dr. Fräntzel im
Königlichen Charitékrankenhaus in Berlin.

Systematische Anwendung des Koch'schen Specificums gegen Tuberculose bei inneren Krankheiten.

Von

Oberstabsarzt Prof. Dr. Oskar Fräntzel
und Stabsarzt Dr. Runkwitz, Assistenten der Abtheilung.

Am 18. September wurden auf Grund einer Aufforderung des Herrn Geheimrath Prof. Dr. Koch die ersten systematischen Versuche mit dem Koch'schen Mittel an Lebenden auf unserer Station in der Königl. Charité vorgenommen. Die Injectionen wurden anfangs von Herrn Stabsarzt Dr. Pfuhl, später von uns direkt gemacht. Herr Stabsarzt Dr. Pfuhl hat uns aber bis zum Abschluss der Arbeit stets mit Rath und That in Bezug auf alle hier zur Sprache kommenden Fragen warm unterstützt, wofür wir ihm besonders dankbar sind. Es handelte sich bei diesen Versuchen selbstverständlich in der grösseren Mehrzahl der Fälle um Phthisiker, doch wurde das Mittel der Controlle halber auch bei Menschen angewendet, deren Lungen vollständig gesund waren. Bei letzteren Versuchen, die an verschiedenen Personen angestellt sind, ergaben sich folgende Resultate:

Injectionen mit kleinen Dosen des Mittels erzeugen keine Reaction, dagegen tritt nach stärkeren Dosen eine Reaction auf, die sich durch ziemlich hohe Temperatursteigerungen (bis 39° C), Schüttel-

frost, Gliederschmerzen und Mattigkeit charakterisirt. Nur in einem Falle machte sich bei einem 18jährigen hereditär belasteten Manne, der, ziemlich schwächlich entwickelt, an einer Verkrümmung der Wirbelsäule geringen Grades und an Druckempfindlichkeit der Halswirbel litt, auch auf geringe Dosen eine Reaction bemerkbar, und konnte deshalb der Verdacht, dass es sich hier um eine latente Tuberculose handele, trotzdem Tuberkelbacillen bei wiederholten Untersuchungen fehlten, nicht von der Hand gewiesen werden, umsomehr, als Patient öfter über Nachtschweisse geklagt und er eine Anschwellung beider Kniegelenke drei Tage nach der letzten Einspritzung bekam. Es würde sich hier um eine specifische Wirkung des Mittels handeln in der Art und Weise, wie die Wirkung des Chinins sich manchmal bei Malaria bemerkbar macht.

Wie schon erwähnt, erstreckte sich die übrige Versuchsreihe lediglich auf Phthisiker, die theils an schwerer, weit vorgeschrittener, theils an weniger weit vorgeschrittener Lungenschwindsucht litten. Sämmtliche Fälle zeigten Tuberkelbacillen.

I. Resultate bei weit vorgeschrittener Lungenschwindsucht.

Die Versuche betrafen vier Personen.

1. C., Tischler, 48 Jahre, hereditär belastet, zeigt weit vorgeschrittene Erkrankungen beider Lungen, Vergrößerung der Leber und ein Nierenleiden (chronische Nephritis).

2. S., Rangirer, 29 Jahre, hereditär belastet, zeigt weit vorgeschrittene Erkrankungen beider Lungen mit physikalisch nachweisbaren Cavernen links: Febris hectica — Laryngitis tuberculosa.

3. B., Kellner, 25 Jahre, hereditär belastet, zeigt weit vorgeschrittene Erkrankungen beider Lungen: Febris hectica.

4. K., Glaser, 40 Jahre, hereditär nicht belastet, zeigt weit vorgeschrittene Erkrankungen beider Lungen, tuberculöse Affection der Mittelhandknochen links, des Mittelfusses rechts. Der Eiter der Periostitis tuberculosa enthielt Tuberkelbacillen.

In allen diesen Fällen wurde das Fortschreiten des Processes durch Injectionen des Koch'schen Mittels nicht aufgehalten; doch reagirten drei Fälle durch Temperaturerhöhungen. Bei zwei Fällen ergab die Obduction keine Heilungsvorgänge (Schrumpfung) in den Lungen, wie bei dem kurzen Verlauf auch nicht zu erwarten war, wohl aber fanden sich in den Cavernen ausgesprochen schmierige Massen.

II. Acht Fälle von weniger vorgeschrittener Lungenschwindsucht.

1. B., Schlosser, 21 Jahre, aus gesunder Familie. Im Jahre 1889 Anschwellung der Halsdrüsen mit Vereiterung. Seit Ende Mai Auswurf und Husten, vom 30. September bis 3. October Blut im Auswurf.

Status: Mässig entwickelter, langer Mensch mit flachem Thorax. Dämpfung vorn rechts bis zur Höhe der zweiten Rippe, hinten in der rechten Fossa supraspinata Dämpfung, zahlreiche Rasselgeräusche über der rechten Lunge. Auswurf blutig, reichlich, enthält Tuberkelbacillen No. 6. Die Bacillenzählung wurde nach der Gaffky'schen Tabelle vorgenommen. Linke Lunge frei.

2. W., Schuhmacher, 26 Jahre, aus gesunder Familie. Seit 14 Wochen andauernd Husten und Auswurf, Seitenstiche, Kurzathmigkeit.

Status: Langer Mensch mit mässig schlechtem Ernährungszustand. Rechts leichte Dämpfung bis zur zweiten Rippe, spärliche Rasselgeräusche. Auswurf reichlich, Tuberkelbacillen No. 7. Linke Lunge frei.

3. N., Schuhmacher, 20 Jahre, aus gesunder Familie. Seit Weihnachten Husten und Auswurf, Sommer Hämoptoë von ziemlich langer Dauer.

Status: Schwächlicher, kleiner Mensch mit ausnehmend blasser Gesichtsfarbe. Rechts vorn Dämpfung der Fossa supraclavicularis, links Dämpfung bis zur zweiten Rippe. Ueber den gedämpften Stellen reichliches, kleinblasiges Rasseln. Auswurf reichlich, enthält Tuberkelbacillen No. 6.

4. W., Tischler, 28 Jahre, hereditär belastet. Vor 4 Jahren Bluthusten, Mattigkeit, Athemnoth, damals Kreosotbehandlung, seit dieser Zeit stets Beschwerden.

Status: Kleiner, ziemlich kräftig gebauter Mann. Ueber beiden Spitzen und links Dämpfung bis zur zweiten Rippe. Rasselgeräusche besonders links. Auswurf schleimig eitrig, reichlich, enthält Tuberkelbacillen No. 4.

5. H., Schuhmacher, 42 Jahre, hereditär belastet. Im Jahre 1868 Blutsturz, seit dieser Zeit angeblich keine Erscheinungen. Vor vier Wochen Stiche in der Brust, seit acht Tagen Husten, seit drei Tagen Hämoptoë.

Status: Mittelgrosser, ziemlich kräftiger Mann. Beide Fossae supraclavicul. leicht gedämpft, hinten rechts auf der Höhe der Spina scapulae ebenfalls leichte Dämpfung mit bronchialem Athmen. Auswurf ziemlich reichlich, enthält Tuberkelbacillen No. 6.

6. D., Gipsmüller, 26 Jahre, aus gesunder Familie. Seit Weihnachten Husten und Auswurf. Kreosotbehandlung.

Status: Grosser magerer Mensch. Vorn rechts Dämpfung bis zur zweiten Rippe, zahlreiche kleinblasige, theilweise klingende Rasselgeräusche, die auch in der linken Spitze auftreten, ohne dass hier eine nennenswerthe Dämpfung vorhanden ist. Auswurf sehr reichlich, dick, schleimig-eitrig, enthält Tuberkelbacillen No. 5.

7. B., Schuhmacher, 44 Jahre, aus gesunder Familie. Sommer 1889 linksseitige Brustfellentzündung. Vor fünf Wochen Athemnoth, Morgens Auswurf, kurz vor der Aufnahme Hämoptoë.

Status: Beide Fossae supraclaviculares gedämpft, links Dämpfung bis zur zweiten Rippe, Rasselgeräusche. Sechs Tage nach der Aufnahme Hämoptoë. Auswurf ziemlich reichlich, enthält Tuberkelbacillen No. 3.

8. Z., Sattler, 28 Jahre, hereditär belastet. Vor einem Jahre linksseitige, vor 7 Wochen rechtsseitige Rippenfellentzündung; seit dieser Zeit geringer Husten, mässiger Auswurf, Kreosotbehandlung. Kurz vor der Aufnahme war der Auswurf blutig tingirt.

Status: Ziemlich schwächerer Mensch. Rechts vorn oberhalb der Clavicula leichte Dämpfung, spärliche Rasselgeräusche. Auswurf schleimig-eitrig, etwas blutig gefärbt, enthält Tuberkelbacillen No. 3.

Die Resultate der Behandlung waren folgende:

ad 1. Nach 35tägiger Behandlung Dämpfung rechts noch nachweisbar, Rasselgeräusche nur noch spärlich, erst nach Hustenstössen auftretend. Allgemeinbefinden gut. Blut nicht wieder aufgetreten. Auswurf geringer, von glasiger Beschaffenheit. Nachtschweisse verschwunden. Tuberkelbacillen zeitweise ganz verschwunden. Gewichtszunahme $\frac{5}{4}$ Pfd.

ad 2. Nach 56tägiger Behandlung ergibt sich: Rechts ist der Schall etwas gedämpft. Auf der Höhe der Inspiration etwas dumpfes Rasseln, bei Hustenstössen etwas reichlicheres Rasseln. Allgemeinbefinden gut. Husten tritt nur am Morgen auf. Auswurf täglich 10 ccm, zum grössten Theile glasig. Tuberkelbacillen tagelang ganz verschwunden. Nachtschweisse sehr selten. Gewichtszunahme 5 Pfd.

ad 3. Nach 27tägiger Behandlung ergibt sich: Ueber beiden Fossae supraclaviculares leichte Dämpfung, unterhalb der linken Clavicula ist dieselbe verschwunden. Rechts fehlen die Rasselgeräusche gänzlich, links sind dieselben noch nachweisbar. Allgemeinbefinden gut. Husten nur des Nachts und am Morgen. Auswurf bedeutend verringert (15 ccm in 24 Stunden). Tuberkelbacillen zeitweise ganz verschwunden. Gewichtszunahme 4 Pfd.

ad 4. Nach 32tägiger Behandlung ergibt sich: In der linken Spitze Rasselgeräusche, die rechts nur noch nach Hustenstössen auftreten, ausserdem Dämpfung über beiden Fossae supraclaviculares. Allgemeinbefinden hat sich bedeutend gehoben. Nachtschweisse, die früher häufig und intensiv waren, ganz geschwunden. Anfangs Gewichtsabnahme, später Gewichtszunahme $\frac{3}{4}$ Pfd. Auswurf hat sich verringert. Tuberkelbacillen einmal ganz verschwunden.

ad 5. Nach 30tägiger Behandlung ergibt sich: Beide Fossae supraclaviculares leicht gedämpft, links auf der Höhe der Inspiration spärliches Rasseln. Dämpfung rechts hinten, ebenso das Bronchialathmen verschwunden. Husten nur am Morgen, Auswurf minimal, Bacillen an einzelnen

Tagen ganz verschwunden. Blut ist nicht wieder aufgetreten. Allgemeinbefinden gut, Gewichtszunahme $3\frac{1}{3}$ Pfd.

ad 6. Nach 15tägiger Behandlung ergibt sich: Rasselgeräusche nur spärlich, rechts auch über die Clavicula nach unten reichend: Schall hat sich rechts aufgehellt. Allgemeinbefinden gut, Nachtschweisse nur noch selten und partiell. Husten nur noch Nachts und am Morgen stärker, am Tage sehr gering. Auswurf hat sich um gut $\frac{1}{3}$ vermindert. Tuberkelbacillen zeitweise ganz verschwunden. Gewichtszunahme $4\frac{1}{2}$ Pfd.

ad 7. Nach 19 Behandlungstagen ergibt sich: Dämpfung über beiden Fossae supraclaviculares noch vorhanden, besonders links. Ueber der linken Spitze hört man noch Rasselgeräusche. Auswurf sehr gering, Tuberkelbacillen zeitweise ganz verschwunden. Gewichtszunahme $1\frac{1}{4}$ Pfd. Patient wurde auf Wunsch, weil er sich gesund fühlte, entlassen.

ad 8. Nach 28tägiger Behandlung ergibt sich: Ueber der rechten Clavicula Schall etwas gedämpft. Rasselgeräusche fehlen. Husten nur am Morgen, Auswurf sehr gering, in 24 Stunden 10 ccm. Tuberkelbacillen fast ganz verschwunden. Nachtschweiss hin und wieder vorhanden, doch wenig intensiv. Allgemeinbefinden gut. Gewichtszunahme 3 Pfd.

Als Beispiel für die Art und Weise, in welcher eine mässig vorgeschrittene Lungenschwindsucht unter der Behandlung mit dem Koch'schen Mittel verläuft, diene die Krankheitsgeschichte von Fall 1. Da das Mittel, per os gereicht, ohne jeden Erfolg ist, da ferner bei Inhalationen eine genaue Dosirung schwer vorgenommen werden kann, obgleich das Mittel in dieser Form entschieden wirksam ist, so wurden in den oben erwähnten Fällen subcutane Injectionen gemacht. Einspritzungen in die Arme erzeugten wiederholt Kältegefühl und Schmerzen, Einspritzungen unter die Haut zwischen beiden Scapulis riefen bei Druck schmerzhaft Empfindungen hervor. Infolge dessen wurden als Ort der Einspritzungen die unterhalb der Schulterblätter gelegenen Rückenpartieen gewählt, weil diese während des Liegens dem Druck am wenigsten ausgesetzt sind.

Nach den Einspritzungen gestaltet sich der Fall 1 folgendermaassen:

3. October 1890, 7 Uhr 36,9

10 „ 37,2

1 „ 37,2

4 „ 37,6

7 „ 38,1

4. October 1890, 7 Uhr 37,8 Kein Blut mehr im Auswurf.

9 „ Injection von 0,001.

	1 Uhr	36,4	
	4 „	36,8	
	7 „	37,5	
20. October 1890,	7 Uhr	36,5	
	9 „	Injection von 0,07 ccm.	
	10 „	36,5	
	1 „	37,5	
	4 „	37,0	Tuberkelbacillen verschwunden.
	7 „	37,6	
21. October 1890,	7 Uhr	36,6	
	9 „	Injection von 0,08 ccm.	
	10 „	36,6	
	1 „	36,8	
	4 „	37,2	Tuberkelbacillen verschwunden.
	7 „	37,4	
22. October 1890,	7 Uhr	36,6	
	9 „	Injection von 0,09 ccm.	
	10 „	36,6	
	1 „	37,2	Tuberkelbacillen sehr zahlreich in käsigen Klümpchen.
	4 „	36,8	
	7 „	36,7	
23. October 1890,	7 Uhr	36,4	
	9 „	Injection von 0,1 ccm.	
	10 „	36,7	
	1 „	37,1	Tuberkelbacillen wie am Tage vorher.
	4 „	37,0	
	7 „	36,9	
24. October 1890,	7 Uhr	36,6	
	10 „	36,6	Tuberkelbacillen wie am Tage vorher.
	1 „	36,6	
	4 „	36,5	
	7 „	36,7	
25. October 1890,	7 Uhr	36,2	
	9 „	Injection von 0,1 ccm.	
	10 „	37,2	
	1 „	36,5	Tuberkelbacillen wie an den vorhergehenden Tagen.
	4 „	36,4	
	7 „	37,0	
26. October 1890,	7 Uhr	36,6	
	10 „	36,6	Tuberkelbacillen wie am vorhergehenden Tage.
	1 „	36,7	
	4 „	37,0	
	7 „	36,8	

27. October 1890,	7 Uhr	36,7	
	9 „		Injection von 0,1 ccm.
	10 „	37,5	
	1 „	36,5	Tuberkelbacillen wie an den vorhergehenden
	4 „	36,7	Tagen.
	7 „	37,2	
28. October 1890,	7 Uhr	36,4	
	10 „	37,0	Tuberkelbcaillen wie an den vorhergehenden
	1 „	36,7	Tagen.
	4 „	36,9	
	7 „	36,6	
29. October 1890,	7 Uhr	36,3	
	9 „		Injection von 0,1 ccm.
	10 „	36,5	
	1 „	37,1	Tuberkelbacillen wie an den vorhergehenden
	4 „	37,0	Tagen.
	7 „	37,7	
30. October 1890,	7 Uhr	37,1	
	10 „	37,1	Tuberkelbacillen sehr spärlich.
	1 „	37,0	
	4 „	37,0	
	7 „	37,2	
31. October 1890,	7 Uhr	36,3	
	10 „	36,8	Tuberkelbacillen verschwunden.
	1 „	37,0	Menge des Auswurfs in 24 Stunden 20 ccm.
	4 „	36,6	
	7 „	36,9	
1. Novbr. 1890,	7 Uhr	36,4	
	10 „	36,6	Injection von 0,1 ccm.
	1 „	36,8	Tuberkelbacillen mässig reichlich in käsigen
	4 „	36,8	Klumpchen
	7 „	36,9	
2. Novbr. 1890,	7 Uhr	37,0	
	10 „	37,0	Tuberkelbacillen wie am vorigen Tage.
	1 „	36,9	
	4 „	37,0	
	7 „	37,0	
3. Novbr. 1890,	7 Uhr	36,5	
	10 „	36,4	
	1 „	36,9	
	4 „	37,0	
	7 „	36,7	

4. Novbr. 1890,	7 Uhr	36,4	
	10 „	36,0	Injection von 0,1 ccm.
	1 „	36,5	
	4 „	37,0	
	7 „	37,0	
5. Novbr. 1890,	7 Uhr	37,2	
	10 „	36,8	Keine Tuberkelbacillen.
	1 „	37,1	
	4 „	37,2	
	7 „	37,2	
6. Novbr. 1890,	7 Uhr	36,6	
	10 „	36,5	Tuberkelbacillen sehr selten, sehr zerfallen.
	1 „	36,9	
	4 „	36,8	
	7 „	36,7	
7. Novbr. 1890,	7 Uhr	36,5	
	10 „	36,7	Tuberkelbacillen verschwunden.
	1 „	36,8	Seit 24. October 1890 Gewichtszunahme
	4 „	36,7	1 $\frac{1}{4}$ Pfd.
	7 „	36,8	
8. Novbr. 1890,	7 Uhr	36,7	
	10 „	36,4	Tuberkelbacillen nicht vorhanden. Menge
	1 „	36,8	des Auswurfs in 24 Stunden 10 ccm.
	4 „	37,1	

Bei näherer Verfolgung der Fälle stellt es sich heraus, dass es sich hier um ein specifisch wirkendes Mittel handelt. Die Erscheinungen, die wir nach Injectionen dieses Mittels in geringen Dosen hervorrufen, treten nur bei Phthisikern an den Tag, ferner übt das Mittel einen Einfluss auf die Menge und Qualität der Bacillen in früher unbekannter Weise aus.

Ueber die Reactionerscheinungen ist kurz Folgendes zu sagen. Etwa 6 Stunden nach der Einspritzung tritt bei leichten Dosen Frösteln, bei starken Dosen starker Schüttelfrost auf. Die Temperatur steigt von 38—40° C. Das Allgemeinbefinden ist dabei gestört, Appetitlosigkeit, Mattigkeit und ziehende Schmerzen in der Brust, die sich oft für den Kranken in sehr störender Weise bemerkbar machen, stellen sich ein, doch gehen diese Erscheinungen nach kurzer Zeit langsam zurück. Wird eine gleiche Menge am nächsten Tage eingespritzt, so erfolgt entweder keine Reaction oder eine solche in geringem Grade. Das Frösteln resp. die Schüttelfröste, speciell die Temperatursteigerungen wiederholen sich in der Regel



Bacillen vor jeder Einspritzung



Bacillen nach der Einspritzung

bei jeder neuen, stärkeren Injection, bis endlich die Reaction vollständig ausbleibt. Wodurch das Fieber bedingt wird, lässt sich sicher vorläufig nicht erklären. Doch giebt uns die Beobachtung von Lupusfällen und von tuberculösen Gelenkentzündungen, die mit diesen Injectionen behandelt werden, eine genügende Erklärung. Man hat die Thatsache festgestellt, dass bei Lupus etwa 4—8 Stunden nach der Einspritzung die erkrankten Stellen sich röthen, anschwellen, und dass zu gleicher Zeit Fieber auftritt. Ebenso erfolgen unter Fiebererscheinungen nach Injection des Koch'schen Mittels schmerzhaftes Anschwellen der erkrankten Gelenke.

Analog diesen Vorgängen handelt es sich wahrscheinlich in den Lungen ebenfalls um eine locale Reaction, und als wahrnehmbarer Ausdruck für diese ist das Fieber zu betrachten, das jedesmal auftritt, wenn durch eine neue Injection eine neue locale Reaction bewirkt wird.

Die specifische Wirkung auf die Bacillen äussert sich nach verschiedenen Richtungen hin.

1. Nimmt die Anzahl der Bacillen im Verlaufe der Behandlung ab, die Bacillen verschwinden sogar zeitweise vollständig, wie wir es in allen unseren leichten Fällen gesehen haben,

2. Lassen sich an den Bacillen mikroskopisch deutlich nachweisbare Veränderungen erkennen, die man an Bacillen von Schwindsüchtigen, denen das Koch'sche Mittel nicht eingespritzt ist, nicht vorfindet.

Im grossen und ganzen kann man vier verschiedene Formen der Veränderungen an den Bacillen nach Einwirkung des Koch'schen Mittels unterscheiden, die natürlich nebeneinander vorkommen können (cfr. die anliegende lithographische Tafel).

1. Die meisten Bacillen sind kleiner (gewöhnlich um die Hälfte) und schmaler, so dass sich dieselben oft nur als feine rothe Striche abzeichnen.

2. Ein Theil der Bacillen zeigt eine leichte Anschwellung an beiden Enden (Biscuitform).

3. Ein Theil der Bacillen ist in der Mitte durchgebrochen.

4. Ein Theil der Bacillen, die noch verhältnissmässig lang sind, besteht nur noch aus Bröckeln, die perlschnurartig (am häufigsten zu 4 Bröckeln) angeordnet sind. Uebrigens findet man diese Art von Bacillen selten und auch weniger zahlreich bei Leuten, die sehr

lange an Phthisis leiden und dabei sich gut bei Kräften halten, auch ohne dass Einspritzungen mit dem Koch'schen Mittel gemacht sind.

Mit dem in jedem einzelnen Falle sichtbaren Verkümmern der Bacillen geht eine andere Reihe von Erscheinungen selbstverständlich Hand in Hand. Die Verdichtungserscheinungen in den Lungen werden rückgängig, und das Secret der Bronchien vermindert sich. Die Bacillen, welche verkümmert sind, werden mit dem sie umgebenden Gewebe nach aussen abgestossen, und deswegen sehen wir mehr oder weniger grosse Mengen von wahren Reinculturen der Bacillen in den Auswurf gelangen, während eine ganze Reihe anderer Erscheinungen des tuberculösen Processes aufhört.

Das Fieber schwindet, die Nachtschweisse hören auf, der Husten wird auf ein Minimum reducirt, der Appetit wird lebhaft, die Gewichtszunahme des Körpers ist eine ganz auffallend günstige.

Wir können aber nicht annehmen, dass auf einmal alle verkümmerten Bacillen gleichzeitig in den Auswurf gelangen. Die Höhlen in den Lungen werden durch das Koch'sche Mittel theilweise unbeeinträchtigt bleiben, und wenn auch die kleinen nach mehr oder weniger gründlich erfolgter Beseitigung der Bacillen leicht vernarben, so werden doch die grossen Höhlen meist bestehen bleiben, sich nicht genügend reinigen können und durch ihre reichliche Eitersecretion und den Inhalt an verschiedenen anderen Mikroorganismen den Körper des Kranken rasch so weit erschöpfen, dass der Tod eintritt. Deswegen schien es von vornherein äusserst unwahrscheinlich, dass in Fällen, wo schon grosse Höhlenbildungen in den Lungen statthätten, und der Kranke recht erschöpft war, das Koch'sche Heilmittel noch grosse Erfolge erzielen würde. Die Anwendung des Mittels bei derartigen Kranken hat unsere aprioristische Annahme bisher bestätigt.

Weitere Untersuchungen werden uns darüber belehren, wie weit wir bei der vorgeschrittenen Lungentuberculose noch gewisse Erfolge werden erwarten können.

Aber auch bei den weit weniger vorgeschrittenen Fällen von Lungenschwindsucht sind derartige Fälle von Heilung, wie wir sie bei dem tuberculösen Lupus sehen, meist nicht vor auszusehen. Bei Lupus sterben die infiltrirten Stellen einfach ab und werden ausgestossen. In den Lungen sterben die tuberculösen Gewebe auch ab und werden ausgestossen, bleiben aber zunächst im Lungengewebe, in der Regel eingebettet in schmierige käsige Massen, wie

wir sie bei der letzten Autopsie gesehen haben, liegen und warten ab, ob sie bei Gelegenheit aus den Lungen herausgelangen. Diese Expectoration ist oft sehr schwierig, das eine Mal gelingt sie leicht, und werden sehr reichliche Mengen der Bacillen mit dem tuberculösen Gewebe expectorirt, das andere Mal wird durch die eigenthümliche Höhlenbildung und andere Hemmnisse in den Lungen der Auswurf sehr erschwert, und bleiben die abgestossenen Massen, die verkümmerte, aber lebensfähige Bacillen enthalten, in den Lungen liegen, die Bacillen können sich, sobald die Einwirkung des Koch'schen Mittels aufhört, von neuem zu stärkerer Kraft entwickeln und den Organismus von neuem inficiren. So sehen wir, dass Menschen, die vorher auf das Koch'sche Mittel bei Injectionen garnicht mehr reagirt haben, auf einmal von neuem reagiren. Daraus muss gefolgert werden, dass sie direkt von den in ihrem Körper ruhenden verkümmerten, nicht expectorirten Massen von neuem inficirt sind. Immerhin ist daraus der Schluss zu ziehen, dass man solche Tuberculöse zunächst einer längeren Cur unterziehen und dann in späteren Zeiten immer wieder von neuem in bestimmten grösseren Intervallen durch Injectionen prüfen muss, ob sie gegen das Koch'sche Specificum immun geblieben sind.

In Bezug auf diese Frage bleibt bei der verhältnissmässig kurzen Dauer der Versuche, die so erfreuliche Resultate und keine nennenswerthen, auf das Mittel zurückzuführenden ernsteren Complicationen ergeben haben, der Zukunft noch viel vorbehalten. Wer aber von der Jetztzeit an bis zur fernsten Zukunft hin zu diesen Fragen das Wort ergreifen wird, dessen erstes Wort wird stets ein Dank sein für Robert Koch.

Bericht über die ersten nach der Methode des Herrn Geheimrath Dr. Koch behandelten Fälle von chirurgischer Tuberculose.

Von

Dr. William Levy,

Chirurgen beim Gewerks-Krankenverein zu Berlin.

Herr Geh. Rath Koch hat mir die Erlaubniss ertheilt, über diejenigen chirurgischen Fälle von Tuberculose zu berichten, bei denen zuerst seine neue Methode in Anwendung kam. Für diese so ehrenvolle Auszeichnung gestatte ich mir, zunächst auch an dieser Stelle Herrn Geh. Rath Koch meinen verbindlichsten Dank abzustatten.

Von den seit dem 22. September dieses Jahres mit dem Mittel des Herrn Geh. Rath Koch in meiner Privatklinik behandelten Patienten, welche das Krankheitsbild der Tuberculose in möglichster Mannichfaltigkeit und Abstufung darboten, führe ich hier in erster Linie die Krankheitsgeschichten der an Lupus der äusseren Haut leidenden an. Denn bei keiner anderen Form der Tuberculose offenbart sich die Einwirkung des Mittels auf das erkrankte Gewebe in so überzeugender, so sinnfälliger Weise, wie gerade bei dieser Form der Hauttuberculose. Schon der erste derartige nach der neuen Methode behandelte Patient reagierte mit einer solchen Promptheit, dass Herr Geh. Rath Koch unter diesem Eindrucke sich dahin

äusserte, nunmehr unterläge es für ihn keinem Zweifel mehr, ein Mittel zu besitzen, das in mächtiger Weise auf die Tuberculose einwirke.

Diese erste Krankheitsbeobachtung hat also für die Geschichte der Tuberculose eine hervorragende Bedeutung, und es mag deshalb hier ein etwas eingehenderer Bericht derselben (Fall I) folgen.

Fall I. Anna T., 23 Jahre alt, litt seit ihrem vierzehnten Jahre an Knochenabscessen. Nach einem dieser Abscesse am Oberarme blieb lange eine Fistel bestehen, von deren Rändern aus sich der Lupus entwickelte und im Laufe von drei Jahren über den ganzen linken Arm, über Vorder- und Hinterseite des Halses und den grössten Theil beider Wangen ausbreitete. Bei der Aufnahme in die Klinik war der linke Arm in der Ellenbogengegend stark geschwollen. Unverändert war die Haut nur in der Ellenbogenbeuge: sonst zeigte sie an allen früher erkrankten Stellen die charakteristischen Narben, deren serpiginöse Ränder von einem schmalen rothbraunen Saume begrenzt waren. In diesem Saume erkannte man bei genauerem Zusehen deutlich die rothbraunen Knötchen, zum Theil mit abschilferndem Epithel bedeckt. Auf dem linken Vorderarm und der linken Hand, besonders auf ihrer Streckseite, ebenso auf der rechten Wange zehnpfeunigstück- bis zweimarkstückgrosse Beulen, mit dicken Borken bedeckt. Fieber war nicht vorhanden. Am 8. October Vormittags 10 Uhr wurde von dem Mittel 0,1 in die Rückenhaut injicirt. Nach wenigen Stunden stieg unter Schüttelfrost die Temperatur schnell an, sie betrug Nachmittag 3 : 40,6. Abends war Patientin bewusstlos und delirirte. Die Bewusstlosigkeit und die Höhe des Fiebers liessen erst am Mittag des 10. October nach.

Gleichzeitig mit dem Beginne des Fiebers rötheten sich die erkrankten Hautpartieen und schwellen sehr bedeutend an. Am 9. October Vormittags war das Krankheitsbild am ausgeprägtesten. Die Schwellung des linken Arms hatte einen beträchtlichen Umfang erreicht; der linke Handrücken war stark ödematös. Die Narbe hatte sich an den Stellen, wo keine Lupusknötchen zu erkennen waren, wenig verändert. Aber überall, wo auch nur kleinste Lupusknötchen sichtbar waren, überragten diese stark das Niveau der Haut und waren von einer dunkelrothen, zwei Querfinger breiten Zone umgeben. Durch diesen dunkelrothen Hof konnte man schon von weitem erkennen, an welchen Stellen noch tuberculöses Gewebe erhalten war. Noch stärker verändert hatten sich die Beulen auf dem Vorderarm und dem Handrücken. Sie waren stark geschwollen und von dunkelblauer Farbe. Ein Einschnitt in einen dieser Knoten auf dem linken Handrücken zeigte, dass die lupöse Neubildung durch die ganze Dicke der Haut reichte und das Aussehen wie trocknes Blutgerinnsel angenommen hatte.

Der Arm wurde nun in Volkmann'scher Schiene suspendirt. Die rothen Höfe um die erkrankten Stellen, die Schwellung des Arms liessen nunmehr bald nach. Die serpiginösen Ränder erschienen wie eingetrocknet;

zum Theil lagen sie sehr deutlich unter dem Niveau der sie umgebenden Haut. Später bedeckten sie sich stärker mit Epithelschuppen.

Die Beulen an Arm, Hand und Gesicht vertrockneten schnell; bald glichen sie Brandschorfen, wie sie durch Glüheisen erzeugt werden. Als diese Schorfe sich nach ca. acht Tagen abstiessen, war unter einigen von ihnen die Haut bereits fest vernarbt; unter anderen hingegen fanden sich gut granulirende Stellen, die gleichfalls schnell in narbiges Gewebe sich umwandelten. Patientin blieb von nun an fieberfrei.

Wir hofften, dass durch die eine Injection die Heilung im wesentlichen erzielt sei, indessen gestaltete sich die Sachlage etwas anders. Am 27. October Vormittag 10 Uhr wurde wiederum 0,1 g unter die Rückenhaut eingespritzt.

Die Erscheinungen waren zwar nicht so heftig, wie nach der ersten Injection, aber doch schwer genug.

Wieder stieg die Temperatur unter Schüttelfrösten in wenigen Stunden über 40^0 ; wieder wurde die Kranke benommen. Alles Lupusgewebe schwoll von neuem an und umgab sich mit einem rothen Hofe. Auch die Narben an den Stellen, wo alles Kranke nekrotisch geworden zu sein schien, schwollen wieder an und rötheten sich. Nur trat diesmal keine Nekrose ein; die Epithelabschuppung hingegen nahm beträchtlich zu, als die entzündliche Reaction nachliess.

Am 5. und 6. October wurde wieder je 0,1 injicirt. Das erstere Mal stieg die Temperatur bis zum Nachmittag auf 41 und hielt sich ziemlich auf gleicher Stufe noch am nächsten Tage. Das letzte Mal stieg sie auf 40,5. Aber die Schwellung war schon geringer; Bewusstlosigkeit trat nicht mehr ein.

Die Injectionen sollen jetzt in kurzen Intervallen, etwa an jedem zweiten Tage fortgesetzt werden.

Sobald Patientin auf 0,1 nicht mehr stark reagirt, wird um 0,1 gestiegen, bis 1,0 erreicht ist. In dem Augenblick, wo ich diese Zeilen niederschreibe, bietet die Kranke ungefähr dasselbe Bild, wie kurz vor der zweiten Injection.

Fall II. Frl. K., 34 Jahre alt. Seit 18 Jahren Lupus der linken Oberextremität und der Schulter. Diese Körpertheile sind besetzt von zahlreichen Gruppen von Knötchen; über den Köpfchen der Metacarpalknochen auf dem Handrücken zehnpfennigstückgrosse Beulen mit Borken bedeckt.

Am 15. October Injection von 0,1 in den Rücken. Schüttelfrost, Ansteigen der Temperatur. Abends 10 Uhr: 40,1. Röthung und Schwellung der Knötchen und ihrer Umgebung; Sensorium frei. Scharlachähnliches Exanthem am ganzen Rumpf. Ulceröser Zerfall des Zahnfleisches an den unteren Schneidezähnen. Urin eiweissfrei. Am nächsten Tage fieberfrei, doch sehr matt.

Zweite Injection am 1. November: 0,05, höchste Temperatur 40,4. Dritte Injection am 8. November: 0,1, höchste Temperatur 39,7.

Bei den beiden letzten Injectionen örtliche Reaction noch deutlich, aber geringer. Allgemeine Tendenz zur Narbenbildung, besonders deutlich am Handrücken.

Fall III. Frl. D., 61 Jahre alt. Seit acht Jahren Lupus der Nase und beider Wangen; Zerstörung beider Nasenflügel. Gruppen von flachen Knötchen an den erkrankten Stellen. Fieberfrei.

1. Injection 0,1 am 25. October in den Rücken. Schwellung und Röthung der erkrankten Hautstellen. Temperatursteigerung bis 39,5. Allgemeinbefinden nicht verändert.

2. Injection 0,1 am 27. October, Temperatur bis 39,5.

3. „ 0,2 „ 29. „ „ „ 38,4.

4. „ 0,4 „ 31. „ „ „ 39,4.

5. „ 0,5 „ 3. November „ „ 39,5.

6. „ 0,6 „ 8. „ „ „ 38,6.

7. „ 0,7 „ 10. „ „ „ 38,0.

Die örtliche Reaction wurde trotz Steigerung der Dosen allmählig geringer und war nach der letzten Injection kaum noch vorhanden. An einzelnen Stellen sitzen noch trockene Borken, die sich zu lösen beginnen; an anderen sieht man zwar noch hirsekorn- bis linsengrosse braunrothe Stellen, aber diese sind deutlich eingesunken und mit trockener Epidermis bedeckt.

Dieser Fall ist von meinen Lupusfällen der am weitesten in der Heilung fortgeschrittene.

Noch füge ich hinzu, dass Herr Geheimrath Koch die Injectionstage und die angewendeten Dosen bei jeder dieser Kranken selbst bestimmte.

Es war verlockend, im Anschluss an diese Beobachtungen ausführliche Mittheilungen über die Tuberculose der Drüsen, der Knochen, der Gelenke, des Urogenitalsystems, vielleicht auch über die Tuberculose des Kehlkopfes schon jetzt anzufügen. Ich hatte Gelegenheit, nicht nur leichte, sondern auch schwere Erkrankungen zu beobachten, so schwere, dass man früher an eine erfolgreiche Behandlung nicht denken konnte. Selbst bei manchem dieser verzweifelten Fälle traten überraschende Veränderungen ein.

Aber ich möchte vorläufig nur bemerken, dass ich in allen Fällen die charakteristischen Veränderungen eintreten sah, wo noch tuberculöse Herde vorhanden waren, auf welche die Circulation einwirkte.

Immer stieg die Temperatur in geradezu typischer Weise schnell an, oft unter Schüttelfrösten; sie erreichte ihr Maximum bis 40° und darüber am Abend desjenigen Tages, an welchem morgens die Injection gemacht war, und sank am nächsten Morgen bis zur Norm, oder wurde selbst subnormal, hielt sich aber in einzelnen Fällen auch am Tage nach der Injection noch auf gleicher Höhe.

Die tuberculös erkrankten Gebilde wurden schmerzhaft und schwollen an, meist schon 6—8 Stunden nach der Injection. Bei tuberculösen Gelenken wurde gewöhnlich stärkerer Erguss in die Kapsel beobachtet.

Es ist wichtig, auf die functionellen Störungen hinzuweisen, welche diese Reaction bisweilen hervorrufen kann.

Bei einem Kranken mit Tuberculose der Blase war vormittags 10 Uhr die subcutane Injection gemacht worden. Im Laufe des Nachmittags entwickelte sich schmerzhafter Harndrang. Nachts trat mehrstündige Harnverhaltung ein. Am Morgen waren alle diese Erscheinungen geschwunden.

Dass bei der Tuberculose des Kehlkopfes durch die Entwicklung der Schwellung Athemnoth herbeigeführt werden kann, muss man im Auge behalten, obwohl ich in dem einen Falle meiner Beobachtung keine Athemnoth eintreten sah.

Nach zwei Tagen waren Schmerzhaftigkeit und Schwellung gewöhnlich verschwunden; mehrere behaupteten, dass sie ihre kranken Gelenke nach der Einspritzung besser gebrauchen könnten, wie vorher.

Einige Patienten sind nun schon fast zwei Monate in Behandlung; zwei Kinder mit Tuberculose des Kniegelenks und ein 40jähriger Mann mit Tuberculose des linken Handgelenks sind aus der Behandlung als geheilt entlassen, da sie auch nach Injection grösserer Dosen nicht mehr mit Fieber und Schmerz der erkrankten Gelenke reagierten. Auch ein 3jähriger Knabe, bei welchem eine Fistel auf einen tuberculösen Herd eines Metatarsalknochens führte, scheint geheilt zu sein. Anfangs schwoll nach jeder Injection unter hohem Fieber die Umgebung der Fistel stark an; jetzt zeigt er auch auf hohe Dosen weder örtliche noch allgemeine Reaction.

Ich verzichte darauf, schon jetzt über alle meine Erfahrungen eingehend zu berichten. Nur die längere Beobachtung vieler Forscher an einem möglichst umfangreichen Material hat Werth und kann uns lehren, wie wir im einzelnen Falle zu handeln haben.

Aber die Geschichte des Lupus lehrt vor der Hand schon genug; sie zeigt, in welcher Weise der Chirurg jetzt die Heilung der Tuberculose zu erstreben hat.

Schon unsere Diagnose hat ungeheuer an Sicherheit gewonnen. Dass man in vielen Fällen freilich auch ohne den Nachweis der Tuberkelbacillen aus der klinischen Beobachtung allein die Diagnose auf Tuberculose sicher stellen kann, ist ja selbstverständlich. Aber in allen denjenigen Fällen, wo man schwankt, wird doch die in typischer Weise nach der Injection auftretende und sich zurückbildende Anschwellung und Schmerzhaftigkeit der erkrankten Theile einen sicheren Fingerzeig geben, selbst wenn man auf die fieberhafte Reaction keinen Werth legt. Denn diese letztere kann bei der Deutung des localen Befundes täuschen; sie kann ja auch durch Tuberculose der Lungen oder anderer innerer Organe hervorgerufen sein.

Und nun gar unsere jetzige chirurgische Therapie! Der Chirurg hatte freilich der Tuberculose gegenüber immer noch eine günstigere Stellung, wie die inneren Kliniker. Aber, fragen wir uns ehrlich, was haben wir trotz der glänzenden Entwicklung unserer Technik bisher erreicht? Wir machten unsere Schnitte so ausgedehnt, dass wir alles tuberculöse Gewebe übersehen und sicher aus dem Bereich der Wunde entfernen konnten. Wir hatten über unsere Erfolge an der Operationsstelle meist nicht zu klagen. Ich sage meist, denn die Geschichte der Kniegelenkresectionen bei jungen Kindern lehrt, dass auch hier mancher Fehlgriß gemacht wurde. Aber wir heilten doch nur solche Kranke, bei denen die tuberculösen Herde in geringer Anzahl vorhanden und unserem Messer zugänglich waren.

In allen anderen Fällen konnten wir nur daran denken, durch Ausschaltung von Herden, welche durch Fieber, Eiterung u. s. w. den Organismus schwächten, das Leben zu verlängern.

Durch die Einführung der Jodoforminjection scheinen sich unsere Resultate bei der örtlichen Behandlung zwar gebessert zu haben, aber unser Standpunkt änderte sich nicht. Wir konnten auch mit dieser Methode nur auf solche Herde einwirken, die wir mit unseren Instrumenten erreichten; gegen die tuberculöse Infection als solche blieben wir machtlos.

Nach den Untersuchungen des Herrn Geh. Rath Koch wird unsere Aufgabe eine völlig andere.

Wir werden ja ebenso wie früher schmerzhaftes Glieder immobilisiren, Wunden verbinden müssen etc.; aber zunächst müssen wir jeden operativen Eingriff möglichst einschränken. Unsere erste Pflicht ist es, bei dem Kranken die tuberculöse Infection zu heilen. Hoffen wir, dass es uns auch beim Menschen gelingt, durch diese Behandlung zugleich Immunität gegen den Tuberkelbacillus zu erreichen.

Während dieser Behandlung habe ich die erkrankten Glieder gebrauchen und massiren lassen. Denn es hat ja keine Bedenken mehr, wenn durch solche Behandlung die Bacillen aus schon abgekapselten Herden wieder in die Blutbahn gebracht werden, weil wir sie dort am leichtesten bekämpfen konnten, wo sie der Circulation am zugänglichsten sind.

Ist die Infection geheilt, dann wird uns noch oft die zweite Aufgabe bleiben, die Störungen zu beseitigen, welche nach Ablauf des tuberculösen Processes zurückbleiben. Bald wird es sich um den Ersatz verloren gegangener Theile, bald um die Beseitigung störender Narben, um die Entfernung von Sequestern handeln. Und alle diese Eingriffe, gering und weit weniger verletzend wie diejenigen, die früher erforderlich waren — ich deute nur an, dass wir z. B. der grossen, oft recht verletzenden Schnitte zur Eröffnung mancher Gelenke fast ganz werden entbehren können — werden wir nunmehr mit grösster Sicherheit ausführen, da wir einen Gesunden operiren. Und auch mit grösserer Freudigkeit! Denn wir haben jetzt die Aussicht, durch unsere Behandlung das zu erreichen, was uns ganz befriedigt — die vollständige Genesung unserer Kranken.

Aus der Abtheilung für äusserlich Kranke im Königlich-Charitékrankenhaus in Berlin.

Ueber die Versuche mit dem von Herrn Geheimrath Koch gegen Tuberculose empfohlenen Mittel.

Von

Oberstabsarzt Dr. R. Köhler und Stabsarzt Dr. Westphal.

Seit dem 11. October dieses Jahres sind auf der Nebenabtheilung der Bardeleben'schen Klinik an folgenden Fällen mit dem von Geheimrath Koch gegen Tuberculose empfohlenen Mittel Versuche angestellt und bis jetzt fortgesetzt worden. Die Versuche hatten 12 Kranke der Abtheilung zum Gegenstand und zwar:

1. Den 28jährigen Theiss (Lupus des Gesichts).
2. Die 20jährige Thon (Lupus des Gesichts).
3. Die 20jährige Borgwardt (rheumatische Fussgelenkentzündung, tuberculöse Narbe am Hals).
4. Die 21jährige Gutschmidt (tuberculöse Narben am Hals).
5. Die 18jährige Spichalski (tuberculöse Fussgelenkentzündung).
6. Die 18jährige Friedrich (tuberculöse Kniegelenkentzündung).
7. Die 20jährige Kulzer (Spina ventosa des linken Mittelfingers).
8. Den 11jährigen Kramer (Narben und Fisteln am Oberschenkel).
9. Den 48jährigen Reek (Narben am Knie nach Resection desselben).

10. Den 39jährigen Wangenheim (Brandnarbe des rechten Armes).

11. Den 21jährigen Raschig (Unterschenkelgeschwür).

12. Den 19jährigen Fuss (Schnittwunde).

In den meisten Fällen wurde eine 1⁰/₀ige Verdünnung des Koch'schen Mittels mit destillirtem Wasser, in einigen wenigen eine solche mit 0,5⁰/₀iger Carbollösung angewandt. Dieses Mittel stellt in der angegebenen Verdünnung eine wässrige, hellgelbe, geruchlose, bezw. schwach nach Carbolsäure riechende Flüssigkeit dar, welche mittels der Koch'schen Spritze subcutan in den Rücken, bei Erkrankungen der Gelenke, sowie bei den nicht tuberculösen Narben und Wunden aber auch in deren nächster Umgebung injicirt wurde. Die wässrige Lösung des Mittels wurde behufs Verhütung einer Trübung täglich nach den Injectionen einmal erhitzt, und die Koch'sche Spritze vor und nach jedesmaligem Gebrauch mittels absoluten Alkohols desinficirt. Die Technik der Einspritzung unterscheidet sich in nichts von der gewöhnlichen subcutanen Injection. Die Injectionen wurden im October von Herrn Stabsarzt Dr. Pfuhl, im November von uns ausgeführt.

In vier Fällen wurde mit der Injection von 0,1 ccm des 1⁰/₀igen Mittels begonnen, und die Menge successive bis 1 ccm gesteigert, viermal wurde beim ersten Mal 1,0 ccm, einmal 0,2, zweimal 0,3 und einmal 0,5 ccm eingespritzt. Ueber die Dosis von 1,0 wurde nicht hinausgegangen. Die bei den einzelnen Kranken im ganzen verbrauchten Quantitäten vertheilen sich folgendermaassen:

1. Friedrich	6,2 ccm der 1 ⁰ / ₀ igen Lösung	= 0,062	des reinen Mittels.
2. Thon	5,8 " " " "	= 0,058	" " "
3. Spichalski	4,9 " " " "	= 0,049	" " "
4. Theiss	4,0 " " " "	= 0,04	" " "
5. Gutschmidt	2,1 " " " "	= 0,021	" " "
6. Kramer	2,1 " " " "	= 0,021	" " "
7. Borgwardt	2,0 " " " "	= 0,02	" " "
8. Kulzer	0,8 " " " "	= 0,008	" " "

Die Injection selbst verursachte keine anderen Empfindungen, als die eines schwachen Nadelstiches, mit Ausnahme eines Falles (Friedrich), in welchem das Eindringen der Flüssigkeit in's subcutane Gewebe lebhafte Schmerzen hervorrief, welche jedoch nach wenigen Minuten wieder verschwunden waren. Dagegen wird von den Patienten übereinstimmend angegeben,

dass einige Zeit, etwa eine halbe Stunde nach der Injection, ein in geringem Grade schmerzhaftes Gefühl an der Injectionsstelle sich bemerkbar mache, und dass letztere während der nächsten 24 Stunden gegen Druck empfindlich sei. Während nach den Injectionen am Rücken, selbst bei den grössten Dosen, abgesehen von der erwähnten Empfindlichkeit, keine Veränderungen der Haut zur Beobachtung kamen, wurde zuweilen in der Gegend dicht unterhalb der Knie-scheibe die Injectionsstelle und deren Umgebung roth, schmerzhaft und schwoll in mässigem Grade an, ebenso wie bei den Einspritzungen auf dem Fussrücken, in welchem Falle zweimal die Röthung und Schwellung von der Injectionsstelle aus sich sogar über den ganzen Fussrücken verbreitete. Diese Erscheinungen, welche nach Einspritzungen an der oberen Extremität (am Finger) nicht zur Beobachtung kamen, waren jedoch nach 24 Stunden fast gänzlich wieder verschwunden. In keinem Falle traten an der Injectionsstelle unangenehme Folgen, wie Abscessbildung oder Nekrose ein. Augenscheinlich hatte die Menge der injicirten Flüssigkeit auf diese Begleit- und Folgeerscheinungen der Injection an der betreffenden Stelle keinen Einfluss, die erwähnten Veränderungen der Haut am Kniegelenk und am Fuss traten, jedoch nicht constant, nach Einspritzung von 1,0 bzw. 0,6 und 0,3 ccm ein.

Die Injection ist daher fast schmerzlos und nur von einer geringen localen Reaction begleitet.

An 4 Kranken, bei welchen Tuberculose mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnte, wurden Versuche angestellt, um über eine etwa sich zeigende Einwirkung des Mittels auf Wunden, Geschwüre und Narben, welche zur Tuberculose in keiner Beziehung standen, ein Urtheil zu gewinnen. Diese Versuche fielen negativ aus. Am 25. October wurden bei zwei jungen Männern, von denen der eine ein Unterschenkelgeschwür, der andere eine in der Vernarbung begriffene Schnittwunde an der Hand hatte, 1,0 ccm der wässrigen Lösung in den Rücken injicirt, und am 12. November erhielt ein Mann mit einer fast den ganzen Arm einnehmenden Verbrennungsnarbe, in deren Mitte sich eine gut granulirende Wunde von 11 cm Länge und 6 cm Breite befand, 0,3 ccm der mit 0,5%iger Carbolsäure verdünnten Lösung in den Rücken, und ein vierter Mann mit zwei unterhalb der rechten Kniescheibengegend liegenden, bogenförmigen, die beiden Condylen des Oberschenkels verbindenden Narben von 16 cm Länge und 0,5 cm Breite, welche von einer

Resection des Kniegelenks im December 1888 herrührten (Reek), 0,3 ccm derselben Flüssigkeit dicht unterhalb der Narbe eingespritzt.

Bei diesen Leuten stellten sich an demselben Abend Eingenommensein des Kopfes und Kopfschmerzen ein, welche die Nacht hindurch bis zum nächsten Morgen anhielten. Bei dem Manne mit der grossen Verbrennungsnarbe kam an dem Tage der Injection um 8 Uhr Abends ein Frostanfall zur Beobachtung, nach welchem die Temperatur bis 38,6 stieg. Nachdem Patient sehr unruhig geschlafen hatte, betrug am nächstfolgenden Tage die Temperatur um 7 Uhr 38,3, Abends 38,5, und war am nächstfolgenden Morgen normal. Daneben bestanden während der Fieberzeit ziemlich starke Kopfschmerzen, Gliederschmerzen und Appetitlosigkeit.

Auch bei dem Fall Reek trat nach vorherigem Wohlbefinden am 12. November, dem Tage der Injection, eine etwas erhöhte Temperatur und Nachts Frösteln und Kopfschmerz auf. Am 14. betrug jedoch die Morgentemperatur wieder 36,7, während bei nicht belegter Zunge die Appetitlosigkeit fortbestand. An der Injectionsstelle fand sich eine rothe, infiltrierte Stelle, welche im Laufe des Tages verschwand. Eine Veränderung der Narben und Wunden bzw. deren Umgebung wurde nicht beobachtet. Auch bei dem mit Lupus behafteten Theiss trat bei einer von einem Unterschenkelgeschwür herrührenden Narbe keine Veränderung auf. Das Mittel kann daher auch bei nicht Tuberculösen allgemeine Symptome hervorrufen, verhält sich aber gegen Wunden und Narben nicht tuberculösen Ursprungs ganz indifferent. In differential-diagnostischer Beziehung ist dieser Umstand von grosser Wichtigkeit¹⁾, denn die locale Wirkung bleibt bei chirurgischer Tuberculose niemals aus.

Wir wenden uns jetzt zu den mit tuberculösen Affectionen behafteten Patienten, bei welchen die Injection meistens zwischen 9 und 10 Uhr Morgens und nur zuweilen zwischen 4 und 5 Uhr Nachmittags gemacht wurde. Bei Allen trat einige Zeit nach der Einspritzung Fieber auf; nur einige Male blieb, worauf wir später zurückkommen werden, dasselbe nach der Injection aus.

¹⁾ Die Krankengeschichten der erwähnten vier nicht tuberculösen Kranken sind, weil für unseren Zweck belanglos, nicht weiter in extenso mitgetheilt, aus demselben Grunde sind diese Kranken bei der oben stattgefundenen Berechnung der verabreichten Dosen des Mittels nicht berücksichtigt.

In den meisten Fällen wurde das Fieber durch einen Frost eingeleitet, welcher gewöhnlich Nachmittags gegen 4 Uhr, also etwa 6 Stunden nach der Einspritzung sich einstellte. Bei dem mit Lupus behafteten Theiss, welchem jedes Mal 1,0 ccm injicirt wurde, begann derselbe schon nach 3—4 Stunden. Dieser Frostanfall bestand bald in einem wirklichen Schüttelfrost, bald nur in einem Frösteln, dauerte bei den verschiedenen Kranken $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde und war von Hitzegefühl gefolgt. Der Frostanfall, welcher die Kräfte der Kranken auffallend wenig absorbirte, zeigte sich bei einigen Patienten, z. B. Gutschmidt, Friedrich, Theiss, regelmässig nach jeder Einspritzung, fehlte bei Spichalski und Borgwardt einige Male trotz eintretenden Fiebers und kam in dem Falle Kulzer überhaupt nicht zur Beobachtung. Sehr selten blieb die erwartete Temperatursteigerung trotz des deutlichen Frostanfalls aus.

Der Verlauf des Fiebers resp. der Temperatursteigerung war bei den verschiedenen Patienten nicht vollkommen gleich.

Bei dem mit Lupus nasi behafteten Theiss, welchem viermal 1,0 ccm injicirt worden war, erreichte die Temperatur innerhalb 6—8 Stunden das Maximum, welches beim ersten Mal 39,6, beim zweiten Mal 40,2 beim dritten Mal 40,0 und beim vierten Mal 39,8 betrug. Bei den beiden ersten Fieberanfällen vollzog sich der Abfall der Temperatur in der Weise, dass dieselbe bald nach Erreichung des Maximums bis zum anderen Morgen um 16 bzw. 18 Zehntelgrade sank, um darauf wieder eine Exacerbation von 9 bzw. 5 Zehntelgrade zu machen, und in der darauf folgenden Nacht definitiv bis zur normalen zu fallen. Bei den beiden letzten Anfällen sank die Temperatur schon in der auf die Injection folgenden Nacht ununterbrochen bis unter die Norm. Dementsprechend wurde die Dauer des Fiebers bei jedem neuen Anfall kürzer, und zwar betrug sie das erste Mal ungefähr 30 Stunden, das zweite Mal etwa 24, das dritte und vierte Mal weniger als 18 bzw. 15 Stunden. Es hat aber ferner auch den Anschein, als ob nach jeder wiederholten Injection das Maximum früher erreicht wurde, denn die Fiebercurve (siehe die Curve, Fig. 1) war beim ersten Fieberanfall innerhalb 8 Stunden, bei den folgenden innerhalb $7\frac{1}{2}$, 6 6 Stunden bis zu ihrem Gipfel emporgestiegen.

In dem zweiten Fall von Lupus des Gesichtes (Thon) wurden dem Mädchen vom 11. bis 16. October nacheinander 0,1, 0,2, 0,3, 0,5, 0,7, und dann erst wieder am 1., 3., 8. und 10. November je

1,0 ccm injicirt. Die Temperatur stieg hier ebenfalls am Tage der Einspritzung bis zu einem Maximum in die Höhe und fiel in der darauf folgenden Nacht wieder bis zur Norm oder unter dieselbe. Die an den verschiedenen Tagen erreichten Maxima waren jedoch von einander sehr verschieden.

Während der 6tägigen Periode vom 11. bis 16. October, in der eine allmähliche Steigerung der injicirten Dosis vorgenommen wurde, war das Maximum der Temperatur am 12. und 16. October 38,5, am 15. October 38,0, am 13. und 14. October nur 37,4, und am 11. October nach der ersten Einspritzung von 0,1 ccm stieg die Temperatur nicht über 37,2. In dem Zeitabschnitt, wo die angewandte Dosis 1,0 ccm betrug, war das Maximum am 1. November 39,0, am 3. November 38,3, und am 8. November trat nach Injection von 1,0 ccm keine Temperatursteigerung mehr ein.

Dem verhältnissmässig geringen Fieber der Patientin entsprach die vergleichsweise geringe Reaction des Lupus im Gesicht auf die Einspritzungen.

Die Temperaturverhältnisse bei den Kranken Friedrich (tuberculöses Kniegelenk), Spichalsky (tuberculöses Fussgelenk), Borgwardt (tuberculöse Narbe am Hals und Fussgelenksentzündung), zeigte ein ähnliches Verhalten, wie in den beiden oben beschriebenen Fällen. Die Temperatur erreichte am Abend nach der Injection ihr Maximum, um während der Nacht bis zur Norm oder unter dieselbe zu fallen. Zuweilen kam es vor, dass am Tage nach der Injection, wenn dieselbe nicht wiederholt worden war, eine geringe Temperatursteigerung auftrat. Die höchste Temperatur, welche bei diesen Kranken nach der Einspritzung beobachtet wurde, war 40,2.

Bei der Patientin Spichalsky fanden wir, dass jedesmal, wenn hintereinander dieselbe Dosis eingespritzt worden war, das nach Wiederholung der gleichen Dosis aufgetretene Fieber geringer war, als beim vorigen Mal. Ferner stellte sich heraus, dass eine Vermehrung der injicirten Dosis keineswegs immer eine entsprechend höhere Steigerung der Temperatur zur Folge hatte; denn bei derselben Kranken stieg nach Einspritzung von 0,3 ccm die Temperatur auf 40,2, 13 Tage später nach Injection von 0,6 ccm nur auf 37,6. Dagegen trat am 13. November nach Injection von 1,0 ccm eine Temperaturerhöhung bis 38,9 auf. Aehnliche Beobachtungen hinsichtlich der ungleichen Wirkung des Mittels auf die Temperatursteigerung wurden auch bei anderen Kranken gemacht.

Während in den erwähnten Fällen das Fieber in der Regel nicht 24 Stunden lang dauerte, verlief es bei dem Dienstmädchen Gutschmidt, welche am Halse nach Drüsenexstirpationen zurückgebliebene Narben besitzt, in der Weise, dass nach einmaliger Einspritzung von 1,0 ccm die Temperatur an demselben Abend bis auf 39,6 stieg und dann während der folgenden 4 Tage staffelförmig bis zur Norm abfiel.

Während nach der Injection bis zum Eintritt des Frostes das Wohlbefinden der Patientin nicht gestört war, traten mit dem Frost Kopf- und Gliederschmerzen sowie Schmerzen im Rücken und leichte Benommenheit auf, welche nach erfolgtem Temperaturabfall am nächsten Morgen in der Regel wieder verschwunden waren. Einige Kranke bekamen gleichzeitig mit dem Frost ziemlich heftige Schmerzen in der Magengegend und Erbrechen, bei anderen machten sich diese Beschwerden erst gegen Abend auf der Höhe des Fiebers bemerkbar. Nach dem Abfall desselben waren auch diese Erscheinungen verschwunden. Dagegen blieben die gleichzeitig mit dem Fieber eintretende Appetitlosigkeit und die belegte Zunge, welche meist mit einem mehr oder weniger starken gleichmässigen rauhen Belag überzogen war, zuweilen aber ein himbeerartiges Aussehen hatte, länger bestehen und wurden noch 3—4 Tage nach der Injection beobachtet. Die oft mit dem Fieber einhergehende Schlaflosigkeit pflegte dasselbe nicht zu überdauern. Wenn nun auch unsere Beobachtungen ergeben haben, dass tuberculös Erkrankte mit ihrem Allgemeinbefinden nicht in ganz gleicher Weise gern das Mittel reagiren, so ist doch eine gewisse Regelmässigkeit im Verhalten nicht zu verkennen. Wir können annehmen:

1. Dass Tuberculöse in ihrem Allgemeinbefinden ausserordentlich viel stärker auf das Mittel reagiren (gleiche Dosis vorausgesetzt), als nicht Tuberculöse;
2. Dass meist nach 6 Stunden ein Frösteln oder ein Frostanfall eintritt, welchem hohe Temperatursteigerung bis 40° und darüber folgt;
3. Dass meistens vor Ablauf von 24 Stunden die Temperatur bis zur normalen oder unter die normale sinkt;
4. Dass bei Wiederholung derselben Dosis die Reaction geringer wird;
5. Dass steigende Dosis keineswegs eine immer stärkere Temperatursteigerung bedingt.

Die Pulsfrequenz stieg während des Fiebers beträchtlich, und wurde wiederholt eine Frequenz von 130—140, einmal sogar von 160 in der Minute constatirt. Der Puls war meistens hoch, ziemlich stark gespannt, die Radialis voll. Zeichen von Herzschwäche wurden nicht bemerkt.

Ausser diesen dem Fieber zuzurechnenden Symptomen kamen noch folgende auffallende Erscheinungen und Complicationen zur Beobachtung.

Bei den beiden mit Lupus behafteten Personen und bei der an tuberculösen Drüsennarben am Halse leidenden Gutschmidt zeigte sich nach jeder Injection, sowohl nach der schwachen wie nach der starken, ein Exanthem. Dasselbe wurde schon am Abend des Injectionstages oder auch erst am folgenden Tage bemerkt und bestand bei den beiden Lupuskranken in einem scharlachrothen, gleichmässig sich über den Rumpf verbreitenden, auf den Gliedmaassen weniger deutlich ausgeprägten Ausschlag, welcher nach zweitägigem Bestand wieder abgeblasst war und eine feine Abschilferung der Haut zurückliess. Bei diesen beiden Kranken entstand zuweilen auch, sowie bei der besagten Gutschmidt jedes Mal, ein Ausschlag, welcher die Form von rothen, theilweise zusammenfliessenden Quaddeln aufwies, welche bei dem lupuskranken Manne auch auf den Armen und Oberschenkeln sich zeigten. Zuweilen hatte das Exanthem einen roseolaartigen Character. Bei den übrigen Kranken kam ein Exanthem nicht zum Vorschein.

Bei den beiden an Lupus Leidenden stellte sich im Laufe der Behandlung Icterus der Haut und der Schleimhäute ein. Bei dem lupösen Manne zeigte er sich nach der 2. Injection, also nach Einverleibung von 2,0 ccm der 10% Flüssigkeit, und war, nachdem inzwischen noch zwei Einspritzungen gemacht worden waren, nach 6 Tagen noch vorhanden. Bei dem Mädchen wurde er nach der 4. Injection, d. h. nach Einverleibung von im ganzen 1,8 ccm bemerkt und dauerte 4 Tage. Nach der 9. Einspritzung, d. i. nach Verbrauch von etwa 4,6 ccm, trat er zum zweiten Mal bei dieser Patientin auf und besteht noch gegenwärtig in geringem Grade. Der zu dieser Zeit braunrothe, mit gelbem Schaum versehene Urin wurde frei von Eiweiss befunden. Der wiederholt versuchte Nachweis des Gallenfarbstoffes mittels der Gmelin'schen Probe gelang nicht. Abgesehen von der Temperatursteigerung führte das Mittel in allen von uns beobachteten Fällen von chirurgischer

Tuberculose zu einer hohen Pulsfrequenz; in manchen ruft es ein scharlachähnliches oder auch grossfleckiges mit Abschilferungen einhergehendes Exanthem hervor, in einzelnen führt es zu Icterus.

Was nun die locale Einwirkung dieser Injectionen auf die tuberculös erkrankten Körpertheile betrifft, so war dieselbe beim Lupus am auffälligsten.

Bei dem Kranken Theiss mit Lupus nasi trat schon zwei Stunden nach der Einspritzung ein Gefühl von Hitze, Brennen und Spannung im Gesicht auf, drei Stunden später, zu einer Zeit, wo gerade der Beginn des Frostes beobachtet wurde, war das Gesicht, besonders über der Nase, bereits geröthet. Nach fünf Stunden hatte die Schwellung und Röthung der lupös erkrankten Partieen beinahe ihren Höhepunkt erreicht. Die Röthung und Schwellung beschränkte sich aber nicht auf die lupösen Stellen, sondern nahm auch die Umgebung derselben in ziemlich weiter Ausdehnung ein. Zu dieser Zeit, also nach fünf Stunden, war schon ein beträchtliches Exsudat auf der Nase und der ebenfalls lupös entarteten Oberlippe in Form von gelben Tropfen und Krusten aufgetreten. Während die Röthe und Anschwellung bis zum folgenden Tage nicht mehr erheblich zugenommen hatte, wurden die Schorfe noch zahlreicher und dicker. Die Exsudation schien jedoch im ganzen nicht über 48 Stunden hinaus zu dauern. Nach zwei Tagen begann die Röthung und Schwellung der kranken Stelle und ihrer Umgebung abzunehmen, beschränkte sich nach fünf Tagen nur noch auf die lupösen Partieen, und auch diese blassten in den folgenden drei Wochen noch bedeutend ab. Fünf Tage nach der Einspritzung begannen die Schorfe abzubröckeln und liessen sich am neunten Tage mit Leichtigkeit von ihrer Unterlage abheben. Es stellte sich nun heraus, dass die Nase nicht mehr geschwollen und grösstentheils glatt und blassroth aussah. Sie war ebenso wie die übrigen lupösen Stellen im Gesicht von einer zarten Narbe überzogen, welche weisse Abschilferungen trug. Nur an den beiden Nasenflügeln und deren Rändern sowie am Naseneingang befanden sich blasse Granulationen, die sich in den nächsten Tagen wieder mit einem Schorf bedeckten, unter welchem sie bis zum 24. Tage völlig vernarbt waren. Die Nase, welche nach Beseitigung der Schorfe, abgesehen von den durch die Ulcerationen an den Nasenflügeln und dem Naseneingang bedingten

Defecten und einer Verbreiterung der Nasenspitze ihre normale Form wiedergewonnen hatte, behielt ihr glattes Aussehen jedoch nur bis zum 15. Tage, an welchem sich auf dem Nasenrücken zahlreiche stecknadelkopfgrosse, weiche, rothe Prominenzen zeigten, deren Centrum, oft ein kleines Bläschen trug, und zwischen denen die blassrothe glatte junge Narbe stehen geblieben war. Die Zahl dieser Knötchen und Bläschen, welche der Nase wieder ein unebenes dunkelrothes Aussehen gaben, nahm bis zu dem Tage der nächsten Injection noch an Menge zu. Die Einspritzungen wurden vom 27. Tage nach der ersten Injection mit Intervallen von 2 und 1 Tag noch dreimal wiederholt. Nach jeder Injection traten noch an demselben Tage wieder Anschwellung, Röthung und Exsudation, jedoch bei weitem nicht mit derselben Intensität wie das erste Mal auf. Gegenwärtig, am 14. November, ist die Röthung, Schwellung und Schorfbildung noch nicht vorüber.

Auch bei dem zweiten Fall (Thon) von Lupus des Gesichts, bei welchem mit der Einspritzung von 0,1 ccm der 1⁰/₀ Lösung begonnen wurde, und die Dosen successive und rasch hintereinander gesteigert wurden, trat nach jeder Injection, und zwar bald nach dem Eintritt des Fiebers, Anschwellung und Röthung des Gesichts und besonders der lupösen Partie desselben, jedoch nur zweimal eine sehr geringe Exsudation und Schorfbildung auf der Oberlippe auf. Nachdem nach den ersten 5 Einspritzungen und nach Einverleibung von im ganzen 1,8 ccm der 1⁰/₀ Lösung dieselben vorläufig für die nächsten 14 Tage ausgesetzt worden waren, zeigte sich auch hier feine Schuppenbildung auf der lupösen Narbe. Die Haut derselben wurde viel glatter, die Knötchen und Unebenheiten verschwanden mehr und mehr, die dunkelrothe Farbe machte einer blassrothen Platz. Nach den darauf folgenden 4 Einspritzungen von je 1,0 ccm trat ebenfalls jedesmal wieder Anschwellung und Röthung, jedoch keine erhebliche Exsudation auf. Auch dieser Fall zeigte am 14. November noch die Folgen der am 10. November gemachten Injection.

Bei den nach Vereiterung oder Exstirpation tuberculöser Drüsen zurückgebliebenen Narben trat nach der Injection Röthung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Narben und ihrer Umgebung auf, welche nach wenigen Tagen verschwunden waren. Jedoch wurden jene Narben nicht gleichmässig stark von Röthung etc. betroffen; bei derselben Person war die Reaction an einigen Narben sehr auffallend, an anderen nur

unbedeutend oder gar nicht vorhanden. Gerade dieser Umstand erscheint besonders interessant, und die aus ihm zu ziehenden Schlüsse liegen auf der Hand.

Bei den tuberculösen Fussgelenkentzündungen wurde beobachtet, dass nach den Injectionen das Gelenk anschwell, die Haut glänzender und gespannter wurde und sich heiss anfühlte. Die Messung des Gelenkumfanges vor und nach der Injection ergab zwar meistens nur eine Zunahme von 0,5 cm; jedoch wurde nach Injection von 1,0 ccm auch eine Verdickung um 1 cm sicher constatirt. Die Anschwellung und erhöhte locale Temperatur pflegte nach einigen Tagen wieder verschwunden zu sein, was am Fuss auch daran kenntlich war, dass die Haut sich in Falten zu legen begann. Bei der Kniegelenksentzündung konnte Schwellung des Gelenks nicht sicher constatirt werden, wohl aber eine fortschreitende Besserung der Beweglichkeit desselben.

Bei der Kranken Kulzow, welche an einer Spina ventosa des linken Mittelfingers mit völliger Unbeweglichkeit im mittleren Gelenk litt, war nach Einspritzung von 0,8 ccm der 1% Lösung der Finger um 1 cm abgeschwollen und konnte in dem bisher steifen Gelenk bis fast zum rechten Winkel gebeugt werden.

Schliesslich ist noch zu erwähnen, dass bei dem Fall Gutschmidt (tuberculöse Narben am Hals) 3 Tage nach der Injection von 1,0 ccm in den Rücken eine acute Hornhautentzündung auf einem Auge mit starker pericornealer Injection und einem 4 mm langen Geschwür im inneren unteren Quadranten auftrat.

Es ist möglich, dass wir es hier mit einer zufällig auftretenden Augenaffectio zu thun haben, aber auch der andere Fall ist denkbar, dass bei der Patientin das Auge tuberculöses Gewebe enthielt.

Wie das Koch'sche Mittel im Einzelfalle gewirkt hat, darüber geben die folgenden Krankengeschichten speciellere Auskunft.

1. Der 28jährige Kaufmann Max Theiss, welcher sich seit dem 22. November 1889 auf der Nebenabtheilung der chirurgischen Station der Charité wegen Lupus der Nase, Oberlippe, der Kinngegend und der Wangen befindet, erkrankte vor 6 Jahren an einem knötchen- und pustelförmigen Ausschlag der Oberlippe, welche durch ärztliche Behandlung scheinbar beseitigt wurde. Nach einem halben Jahre trat der Ausschlag an derselben Stelle, sowie an der Nase und den Backen wieder auf. Trotz jedes Jahr vorgenommener mehrmonatlicher Behandlung, dehnte sich der

Process immer mehr auf die Nase aus. Bei seiner Aufnahme war die ganze Nase, mit Ausnahme der Nasenwurzel, sowie die Oberlippe lupös entartet, die Nasenflügel zum Theil zerstört, auf beiden Wangen und unter dem Kinn befanden sich etwa zehnpfennigstückgrosse lupöse Flecken. Am 28. November 1889, sowie am 18. April, 17. Juni, 9. Juli und 18. August dieses Jahres wurden die Knötchen und geschwürigen Stellen kauterisirt und nachher mit Perubalsam behandelt.

Am 10. October 1890 war die Nase bis zur Nasenwurzel, und ein 1 cm breiter Streifen zu beiden Seiten der Nase, sowie die Oberlippe dunkelroth höckrig, mit Knötchen bzw. kleinen Geschwürchen bedeckt. An den im geschwürigen Zerfall begriffenen Nasenflügelrändern war infolge des Ulcerationsprocesses jederseits ein etwa 0,5 cm breites Stück verloren gegangen, und die Geschwürsbildung erstreckte sich in den Naseneingang hinein und auf das Septum. Dicht am linken Mundwinkel befand sich ein zehnpfennigstückgrosser rother, mit Knötchen besetzter Fleck, und 4 cm vom rechten Mundwinkel entfernt, sowie an der Unterkinngegend Flecke von gleicher Grösse.

Am 12. October morgens 10³/₄ Uhr eine Injection von 1,0 ccm der 1 0/0 Lösung des Mittels in den Rücken und Hineinstecken von Federposen in die Nasenlöcher, um etwaiges Anschwellen derselben während der Periode der Reaction zu verhüten. Um 1 Uhr Gefühl von Hitze, Brennen und Geschwollensein im Gesicht, gleich darauf Schüttelfrost, die Nase zu dieser Zeit bereits geröthet und etwas geschwollen. Um 4¹/₂ Uhr nachmittags war das ganze Gesicht geröthet. Die Nase und die übrigen kranken Stellen stark geschwollen, von dunkelrother Farbe, ebenso die unter den Augen liegende Partie der Wangen. Die untere Hälfte der Nase, der mittlere Theil der Oberlippe, die Flecke auf den Wangen und unter dem Kinn sah man mit einem gelblichen Exsudat, welches zum Theil schon zu einer Kruste eingetrocknet ist, bedeckt. Hals und Rumpf von einem scharlachartigen Exanthem eingenommen. Klagen über Kopfschmerzen und Abgeschlagenheit; Appetitlosigkeit, belegte Zunge. Der Puls beträgt 120 in der Minute und ist voll, hoch und ziemlich stark gespannt. Am 13. October war das Gesicht noch ebenso geröthet und geschwollen, und der Schorf hatte an Ausdehnung zugenommen. Kopfschmerzen und Appetitlosigkeit waren viel geringer. Zunge noch belegt, Puls 96, mittel, hoch, mässig gespannt. Das Exanthem ist ebenfalls noch vorhanden. Die Temperatur schwankt den Tag über zwischen 38,0 und 38,9. 14. October: Das Aussehen des Gesichts ist dasselbe wie gestern. Das Exsudat zum grössten Theil eingetrocknet. Temperatur schwankt zwischen 36,7 und 37,5. 15. October: Die Röthung des Gesichts ist im Abnehmen. Das Exsudat überall zu einem festen Schorf eingetrocknet. Auf dem Nasenrücken, an der oberen Grenze des Schorfes, erscheint die Haut etwas eingezogen und in feine, dem Nasenrücken parallele Fältchen gelegt. Höchste Temperatur 37,2. 17. October: Die Röthung des Gesichts

beschränkt sich nur noch auf die Nase und ihre nächste Umgebung, auf die Oberlippe und die Flecke an Wangen und Kinn, und ist ungefähr so stark wie vor der Injection. Die Flecke auf der rechten Wange haben ihre Schorfe bis auf einen kleinen im Centrum verloren und erscheinen glatt. An einzelnen Stellen der Nase und Oberlippe fangen die Krusten an abzubröckeln. Keine erhebliche Eiterung. Am 18. und 19. October keine wesentliche Veränderung. Temperatur stets normal, Allgemeinbefinden und Appetit gut. 20. October: Röthung und Schwellung des Gesichts wie gestern. Die Schorfe an der Oberfläche der Nase und dem Fleck der rechten Wange lassen sich leicht abheben. Nasenrücken und Nasenspitze erscheinen glatt und hellroth und von junger zarter Narbe bedeckt. Am oberen Theil beider Nasenflügel, sowie an den Rändern derselben blasse Granulationen. Der rothe Fleck auf der linken Backe bis auf eine stecknadelkopfgrosse Stelle vernarbt und glatt. 21. October: Die Vernarbung auf der Nase hat weitere Fortschritte gemacht. Die Ränder der Nasenflügel noch granulirend. Entfernung der Schorfe von der Oberlippe. Dieselbe ist grösstentheils glatt und mit feiner Narbe überzogen. Unter der Nase eine erbsengrosse und einige kleinere Granulationen. 21. und 22. October: Keine wesentliche Veränderung. 24. October: Lippe vollständig vernarbt, die Nase und die Flecke mit weissen Schüppchen bedeckt. 25. October: Die Röthung der Nase geringer. Die Flecke auf der rechten Seite der Backe vollkommen glatt. 27. October: Die Ränder der Nasenflügel und der Naseneingang noch mit dicken Schorfen bedeckt. Die Oberfläche der Nase schuppt noch ab, ist aber nicht mehr vollkommen glatt. Vielmehr haben sich mehrere rothe, stecknadelkopfgrosse, weiche Erhabenheiten gebildet, von denen einige im Centrum ein gelbes Bläschen tragen. 29. October: Die Wunden an den Nasenlöchern frei von Schorfen und theilweise vernarbt. 2. November: Die granulirenden Stellen der linken Nasenhälfte fast verheilt. 5. November: Die Nase hat im ganzen eine blassrothe Farbe und wird an den Seiten von einem 1 cm breiten hellrothen glatten Saum eingefasst, welche allmählich in die normale Wangenhaut übergeht. Auf dem Nasenrücken wechseln die erwähnten, ziemlich zahlreichen Prominenz mit dazwischen befindlichen tieferliegenden weissen narbigen Stellen ab. Oberlippe, die Flecke an den Wangen und der Unterkinngengegend blassroth, glatt, etwas abschilfernd. Das Allgemeinbefinden war bis jetzt gut, und die Temperatur normal oder subnormal geblieben. Am 7. November mittags 1 Uhr Injection von 1,0 ccm der 1% Lösung in den Rücken. Um 4¹/₂ Uhr Gänsehaut am ganzen Körper, ziemlich starkes Frösteln. Die Nase röther als vor der Injection. Zunge nicht belegt. Kopfschmerzen. Puls 120, hoch, ziemlich stark gespannt. Um 5¹/₂ Uhr Klagen über Abgeschlagenheit und das Gefühl starker Spannung im Gesicht. Letzteres geröthet, Schwellung und Röthung der Nase und der übrigen lupösen Theile ziemlich stark. Gleichmässig rothes Exanthem am Rumpf, an den Glied-

maassen nur schwach ausgeprägt. Der Frostanfall dauerte eine halbe Stunde und wurde von Hitze gefolgt. Temperatur um $\frac{1}{2}$ 8 Uhr 40,2. 8. November früh: Nase, Oberlippe, die Flecke an den Wangen und unter dem Kinn, die Wangen unterhalb der Augen noch ziemlich stark geröthet und geschwollen. Röthung und Schwellung nicht so stark wie nach der ersten Injection. Auf Nase und Oberlippe wieder gelbe Schorfe, welche jedoch nicht, wie nach der ersten Einspritzung, die ganze rothe Fläche derselben bedecken und viel spärlicher sind. Auf den schorffreien Stellen der lupösen Nasenhaut kleine weisse, anscheinend mit Eiter gefüllte Bläschen und Stippchen. Naseneingang nicht zugeschwollen. Die gesund gebliebene Nasenwurzel wenig geröthet und frei von jedem Schorf. In der vergangenen Nacht Fieberabfall bis 38,4. Die höchste Temperatur heute 38,9. Puls 96, ziemlich hoch, voll, mässig gespannt. Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Zunge grau belegt. Exanthem erheblich abgeblasst. 9. November morgens 8 Uhr: Gesicht wie gestern. Geringer Icterus der Haut und Conjunctiva. Appetitlosigkeit, belegte Zunge, geringe Kopfschmerzen. Ein aus rothen Quaddeln bestehendes Exanthem am Rumpf und den Gliedmaassen, am stärksten da, wo die Kleidergurte sitzen. Puls 80, mittelhoch, mässig gespannt. Urin braunroth, mit gelbem Schaum, frei von Eiweiss. 10. November: Die Nase, sowie eine an ihre Seiten angrenzende drei cm breite Partie der Wangen, und die übrigen Flecke noch beträchtlich röther und derber als vor der zweiten Einspritzung, aber bereits blasser als gestern. Die Schorfe haben an der Oberlippe an Masse zugenommen und kleiden auch den Naseneingang aus. Der Fleck auf der rechten Backe ebenfalls mit Schorfen, derjenige links und unter dem Kinn mit zahlreichen weissen Schuppen bedeckt. Icterus noch vorhanden. Morgentemperatur 36,5, Puls 100, mittelhoch, mässig gespannt. Schlaf war gut. Appetit schlecht, Zunge wenig belegt. Exanthem verschwunden. Um $\frac{3}{4}$ 9 Uhr morgens Injection von 1,0 ccm der 1% wässrigen Lösung in den Rücken. Frost um 12 Uhr, Dauer eine Stunde. Die Temperatur erreicht um 3 und 6 Uhr nachmittags 40,0 und fällt dann bis zum andern Morgen um 9 Uhr auf 36,3. Um 5 Uhr nachmittags ist noch keine Veränderung im Verhalten des Gesichtes eingetreten. An Brust und Rücken ein maculöses Exanthem. Keine Kopfschmerzen. Puls 120, hoch und voll. 11. November: Localer Befund wie gestern, vielleicht ist die Röthung etwas geringer als gestern. Die Schorfe sitzen noch fest. Auf den übrigen rothen Partieen weisse Schüppchen. Exanthem verschwunden. Puls 68. Gegen 4 Uhr nachmittags Erbrechen. Die Temperatur erreichte heute nicht 37,0. 12. November morgens 8 Uhr: Die Nase und der unter den Augen liegende Theil der Wangen blasser als gestern, aber noch immer erheblich geröthet. Icterus besteht noch, Zunge nicht belegt. Appetitlosigkeit. Keine Kopfschmerzen. Puls 72. Um $\frac{3}{4}$ 9 Uhr morgens Injection von 1,0 ccm der 1% Lösung in den Rücken. Um 12 $\frac{1}{4}$ Uhr mittags schwaches Frösteln, Dauer eine Stunde, darauf Hitze-

gefühl. Uebelkeit, Magenschmerzen, kein Erbrechen. Auf der Unterbauchgegend, den Armen und Oberschenkeln rothe Quaddeln. Um 2 Uhr Klagen über starke Spannung im Gesicht, am Gesicht selbst noch keine Veränderung. Kopfschmerzen. Um $1\frac{1}{2}$ Uhr nachmittags: Die Nase, mit Ausnahme der Wurzel, und ihre seitliche Umgebung in einer Breite von drei cm stärker geschwollen, geröthet und derber als heute Morgen. Auf der linken Seite reicht dieser rothe Streifen bis zum Mundwinkel und umfasst den dort liegenden lupösen Fleck. Der Rücken mit Ausnahme des Nackens und der Schulterblattgegend roth und weiss marmorirt. Auf diesem Untergrund heben sich röthere zehnpfennigstückgrosse Flecke hervor; auf der Brust, den Armen und den Seiten des Halses ähnliche rothe, etwas erhabene Flecke, von denen einige feine Bläschen tragen. Das Exanthem juckt nicht. Respiration 28. Puls 112, hoch, von starker Spannung. Zunge grau belegt. Appetitlosigkeit. Icterus stärker, Urin dunkelrothbraun, frei von Eiweiss. Die Gmelin'sche Probe gelingt nicht. Die Temperatur hatte um 3 Uhr mittags 39,8 erreicht und fiel dann bis zum anderen Morgen um 6 Uhr auf 36,2, um von jetzt ab subnormal zu bleiben. 13. November: Heute Morgen fieberfrei, Schlaf war gut, Appetit ziemlich gut, Zunge nicht mehr belegt. Puls 72, mittelhoch, mässig gespannt. Das Exanthem bedeutend abgeblasst. Icterus noch vorhanden, Urin dunkelbraunroth, frei von Eiweiss. Gallenfarbstoff mittels der Gmelin'schen Probe wird nicht nachgewiesen. Die Nase und ihre Umgebung blässer als gestern und weniger geschwollen. Die Schorfe sitzen noch fest.

Am 14. November hatte die Röthung und Schwellung noch mehr abgenommen, war aber noch erheblich stärker als vor der zweiten Injection. Eine starke Schuppenbildung und Abschilferung auf den lupösen Theilen hatte Platz gegriffen.

Behufs Verhütung von Fäulniss des Eiters bezw. zum Schutz der jungen Narbe wurde an einem Tage die Nase mit einer in übermangansaurem Kali befeuchteten Comresse bedeckt und während zweier Tage mit Borvaselin bestrichen.

Patient hat bis jetzt im ganzen 4,0 ccm der 1% Lösung = 0,04 ccm des Mittels eingespritzt erhalten.

2. Die 21jährige Arbeiterin Auguste Thon leidet seit ihrem siebenten Lebensjahre an Lupus des Gesichtes, welcher zuerst in Form von rothen Flecken und Knötchen an der Nase auftrat und angeblich durch ärztliche Behandlung beseitigt wurde. Im 14. Lebensjahre trat das Leiden von neuem auf und verbreitete sich allmählig über das ganze Gesicht. Eine plötzliche Steigerung der Krankheit im Februar 1890 führte sie am 10. April in die Charité. Bei ihrer Aufnahme nahm der Lupus bezw. die von der früheren Behandlung herrührende Narbe die ganze Nase und Oberlippe, die linke und rechte Wange bis zum Ohr und zum hinteren Rand des Sternoclei-

domastoideus ein; an einigen Stellen war der Lupus ganz oberflächlich. An der linken Seite überschritt der Lupus den Unterkiefer nach unten um 4 cm und erstreckt sich an der Unterkinngegend in einer Breite von 4 cm bis in die Zungenbeingegend, von wo aus die Grenze nach links oben zum linken Mundwinkel aufsteigt. Auf der rechten Seite überschritt er den Unterkiefer nach unten nicht. Nach oben schnitt die Erkrankung mit den Augen und der unteren Schläfengegend ab. Die unter dem Mund befindliche Haut bis über das Kinn hinaus war gesund geblieben. Am 30. Juli, 19. und 30. August und am 17. September 1889 Kauterisation der lupös entarteten Stellen mit nachfolgender Jodoformbehandlung. Einen wesentlichen Einfluss hatte die Behandlung nicht. Am 10. October dieses Jahres hatte die Krankheit noch die beschriebene Ausdehnung. Die Haut war dunkelroth, stellenweise dunkelbraunroth, sehr derb und verdickt, uneben und an verschiedenen Stellen, besonders auch an den Grenzen mit Lupusknötchen bedeckt. Am 11. October Injection von 0,1 ccm der 1% wässrigen Lösung in den Rücken. Hierauf kein Frost, aber Kopfschmerzen. Mattigkeit, Brennen im Gesicht. Die Temperatur überstieg nicht 37,2. 12. October: Das ganze Gesicht kupferroth, heiss und geschwollen; kein Exsudat. An Hals und Brust rothe, wenig erhabene bis 5 Pfennigstück grosse Flecke. Morgentemperatur 37,5. Um 10 Uhr Injection von 0,2 ccm der 1%igen Lösung in den Rücken. Gegen 4 Uhr nachmittags Frösteln $\frac{1}{2}$ Stunde lang, gleichzeitig Gefühl von Hitze und Spannung im Gesicht. Die Temperatur stieg bis um 7 Uhr abends auf 38,5 und fiel in der Nacht bis zum nächsten Morgen auf 37,2. 13. October: Klagen über Appetitlosigkeit, Abgeschlagenheit. Zunge etwas belegt. Puls 72, mittelhoch, mässig gespannt. Die Röthung und Schwellung des Gesichts hat erheblich nachgelassen. Um 9 $\frac{1}{2}$ Uhr morgens Injection von 0,3 ccm. Die Temperatur überschritt an diesem Tage nicht 37,4. 14. October: Schlaf gut. Appetit besser, Zunge noch etwas belegt. Am Gesicht keine Veränderung. Das Exanthem an der Brust ist verschwunden, dagegen eine grosse Zahl von Acnepusteln auf der Stirn aufgetreten. Um 10 Uhr morgens Injection von 0,5 ccm der Lösung. Um 4 Uhr gelindes Frösteln, obwohl die Tagestemperatur 37,4 nicht überschritt. Um dieselbe Zeit Gefühl von Hitze und Spannung im Gesicht. Das Gesicht gegen Abend etwas mehr geschwollen und röther. 15. October: Das Gesicht heute Morgen ziemlich stark geröthet und geschwollen. Das Roseolaartige Exanthem am Rumpf wieder erschienen. Zunge etwas trocken und mit grauweissem Belag. Puls 80, klein, weich. Um 10 Uhr morgens Injection von 0,7 ccm. Um 4 Uhr $\frac{1}{2}$ Stunde langer Frost, bald darauf Gefühl von Hitze und Geschwollensein im Gesicht, welches zu dieser Zeit schon stärker geröthet erscheint. Die Röthung hat am Abend beträchtlich zugenommen, auch ist jetzt die Schwellung deutlich. Die Temperatur erreicht um 7 Uhr 38,0 und fällt in der Nacht bis auf 36,0. 16. October: Das Gesicht stärker roth und geschwollen als vorher. Auf der Ober-

lippe, an beiden Mundwinkeln und an der Nasenöffnung ist die Haut von einem mässig dicken gelben Schorf bedeckt. Die übrigen lupösen Theile des Gesichts mit ziemlich zahlreichen weissen Schüppchen behaftet. Nach dem Mittagessen Erbrechen. Geringer Icterus an Haut und Conjunctiva wird Nachmittags entdeckt. Trotzdem an diesem Tage keine Einspritzung gemacht worden war, stieg die Temperatur doch bis auf 38,5, um während der Nacht bis unter die Norm zu fallen. 17. October: In der vergangenen Nacht ist die Temperatur bis 36,4 gefallen. Der Appetit ist noch schlecht, die Zunge belegt, das Allgemeinbefinden aber im ganzen besser. Der Icterus besteht fort, in dem dunkelrothen Urin kein Eiweiss. Die Haut an den lupösen Stellen bedeutend abgeblasst, legt sich in feine kleine Falten. Die Injectionen wurden vom 16. October ab bis zum 1. November ausgesetzt. Während dieser Zeit war die Körpertemperatur subnormal, und das Allgemeinbefinden, sowie der Appetit gut. Der Icterus war am 21. October verschwunden, und seit diesem Tage wurde ein kleienförmiges Abschilfern der Haut des Rumpfes beobachtet, welches bis zum Ende des Monats dauerte. Die Haut des Gesichtes wurde von Tag zu Tag blasser, weicher und glatter; von den früheren Unebenheiten und von Knötchenbildung war nach der Anschwellung nichts mehr zu bemerken. Am 22. October kam in der Mitte der linken Backe, da wo der Lupus nur oberflächlich war, ein 4 cm langer und 2 cm breiter Fleck zum Vorschein, an welchem die deutlich erkennbaren Poren der Hautdrüsen und die helle Farbe der Haut den Beweis lieferten, dass hier normale Haut wieder zu Tage kam. In den nächsten Tagen wurde ein gleicher Fleck gesunder Haut auf der linken Backe gefunden! Am 31. October hatten sich die oben erwähnten Hautpartieen nach allen Seiten weiter ausgedehnt. Die an anderen Stellen befindlichen Narben hatten ein glattes Aussehen. An Brust und Rücken bestand noch geringe Abschuppung. Am 1. November, morgens 10 Uhr Injection von 1,0 ccm der 1% Lösung in den Rücken. Gegen 4 Uhr Frost, welcher eine Stunde dauerte, Mattigkeit, Appetitlosigkeit und belegte Zunge. Bald darauf wurde Anschwellung und Röthung des Gesichtes beobachtet. Um 7 Uhr abends hatte die Temperatur 39,0 erreicht, worauf sie während der Nacht abfiel. Um dieselbe Zeit traten heftiges Erbrechen und Magenschmerzen sowie Kopfschmerzen auf. Der Schlaf war schlecht. An Bauch, Brust und Rücken wurde an diesem Abend ein gleichmässig rothes Exanthem bemerkt. Am 2. November, morgens, waren die Magen- und Kopfschmerzen vorüber, der Appetit jedoch noch schlecht, und die Zunge belegt. Bei noch stark geröthetem Gesicht war der Ausschlag blasser geworden. Die Morgen-temperatur hielt sich bis 1 Uhr Mittags auf 37,8 und fiel dann bis um 7 Uhr Abends auf 37,2. Der Puls hatte vormittags eine Frequenz von 104 und war voll und gut gespannt. Am 3. November war das Gesicht, an welchem keine Exsudation stattgefunden hatte, blasser, ohne jedoch den Grad der Abblassung vor der letzten Injection erreicht zu haben. Das Exanthem am

Rumpf war nur in einzelnen rothen Flecken vorhanden, und die Brust fing an, wieder abzuschilfern. Die Temperatur war nicht über 37,2. An diesem Tage wurde um 9 Uhr morgens wieder 1,0 ccm der 1⁰/₀ Lösung in den Rücken eingespritzt. Ein Frost trat an diesem Tage nicht auf. Kopf- und Magenschmerzen blieben ebenfalls aus. Am Nachmittag wurde das Gesicht röther und trug an einigen Stellen über stecknadelkopfgrosse Eiterpusteln. Die Temperatur stieg bis um 7 Uhr auf 38,3.

Am 4. November war die Morgentemperatur 36,8 und überschritt bis zur nächsten Einspritzung nicht wieder die Norm. Das Gesicht war wieder erheblich blasser und schilferte ab. Das Exanthem am Rumpf war fast ganz verschwunden, und eine kleienförmige Abschuppung vorhanden. Die Zunge noch belegt, der Appetit aber gut.

Am 8. November hatte eine Einspritzung von 1,0 ccm um 4 Uhr nachmittags weder einen Frost noch eine Temperatursteigerung über 37,0 zur Folge. Trotzdem traten um 1¹/₂10 Uhr abends starke Röthung des Gesichtes, Leibschmerzen und starkes Erbrechen auf. Am 9. November waren die Schmerzen wieder verschwunden, der Puls 80, mittelhoch, wenig gespannt. Neben leichter diffuser Röthung der Brust war wieder geringer Icterus aufgetreten. Die Temperatur war am Morgen normal, am Nachmittag subnormal (36,6) gewesen. Am 10. November war das Gesicht blasser geworden und schuppte immer noch an der Nase und der Oberlippe ab. Die Stellen normaler Haut auf beiden Backen hatten sich beträchtlich nach der Nase und dem Unterkiefer zu vergrössert und erreichten beinahe den unteren Rand desselben. Icterus, belegte Zunge, Abschilfern der Brust bei fehlendem Exanthem noch bemerkbar. Um 9 Uhr morgens wurde 1,0 ccm der 1⁰/₀igen Lösung in den Rücken injicirt. Ohne dass Frost auftrat, stieg auffallender Weise die Temperatur viel schneller als sonst, so dass sie um 9 Uhr morgens 38,3, um 3 Uhr 38,9 betrug, worauf sie in der Nacht bis auf 37,2 abfiel. Am Nachmittag 5 Uhr war wieder starke Röthung und mässige Schwellung im Gesicht neben Kopfschmerzen, vermehrter Appetitlosigkeit und einem Exanthem am Rumpf aufgetreten. Der volle, hohe Puls hatte eine Frequenz von 136.

Am 11. November stieg die Temperatur ohne vorangegangene Einspritzung von 37,2 um 7 Uhr morgens bis 38,5 um 1 Uhr mittags, fiel dann bis um 7 Uhr abends auf 37,8, um während der Nacht und des folgenden Vormittages bis auf 39,7 um 1 Uhr mittags sich zu erheben, worauf ein rascher Abfall bis zum anderen Morgen auf 36,5 erfolgte, nach welchem die Temperatur normal bzw. subnormal bis heute blieb. Dieser ungewöhnliche Fieverlauf wurde von folgenden Erscheinungen am Gesicht begleitet. Am 11. November wurde am Morgen über beiden Augenbrauen, also an einer Stelle, wo sich keine lupöse Affection befand, eine etwa thalergrosse, bläulich-rothe Anschwellung beobachtet, auf welcher die Oeffnungen der Hautdrüsen als verhältnissmässig grosse Poren auffielen. Am folgenden Tage hatte sich

diese Anschwellung über die ganze Stirn bis zur Haargrenze ausgebreitet, an welcher sie am 13. November stehen blieb und bedeutend blässer und geringer wurde, während gleichzeitig auf der Stirnhaut zahlreiche Eiterpusteln entstanden.

Heute am 14. November besteht nur noch eine geringe Schwellung und Röthung der Stirnhaut, welche noch zahlreiche kleine Eiterpusteln trägt, während die lupösen Partien eine blassbläulichrothe Farbe angenommen haben. Die Ränder derselben sind theils glatt und erhaben, theils liegen sie mit der benachbarten gesunden Haut in gleichem Niveau. Die Mitte der rechten Wange wird von einem 8 cm langen und 3 cm breiten Fleck gesunder Haut eingenommen, während auf der linken Wange ein etwas kleinerer Fleck von normalem Aussehen sich befindet. Die lupösen Partien sind zum grössten Theil glatt und haben vielfach ein marmorirtes Aussehen, indem röthliche etwas erhabene Stellen mit weissen, etwas eingezogenen abwechseln. Zwei Stellen erscheinen noch verdächtig (17. November, Tag der Correctur).

3. Das 21jährige Dienstmädchen Anna Gutschmidt kam am 24. September 1890 mit einer Lymphdrüsenanschwellung unter dem rechten Unterkiefer auf die Abtheilung. Es wurde ihr die Drüse am 27. September extirpirt, worauf die Wunde in den nächsten 14 Tagen vernarbte. Sie trug am Halse mehrere von früheren Drüsenausschälungen herrührende Narben. Der Status praesens am Tage der ersten Einspritzung war folgender: An der linken Seite des Halses verlaufen dicht neben einander eine elf cm lange und $\frac{1}{2}$ cm breite Narbe und eine 7 cm lange, von denen die erste vom Processus mastoideus bis zum Zungenbein verläuft. Eine acht cm lange und zwei cm breite weisse Narbe steigt von der linken Fossa supraspinata am Halse hinauf. Dicht unter dem rechten Ohr zieht eine acht cm lange Narbe parallel mit dem Kiefferrand nach vorn, während die jüngste der Narben fünf cm lang und mit einem Schorf bedeckt ist. Am 23. October stellte sich nach einer Einspritzung von 1,0 ccm der 1% Lösung morgens 9 Uhr, um 4 Uhr nachmittags ein Schüttelfrost von $\frac{1}{2}$ Stunde und gleich darauf Kopfschmerzen, Rücken- und Gliederschmerzen ein. Am Abend waren die Narben, mit Ausnahme der zuletzt entstandenen, sowie ihre nächste Umgebung stark geröthet und geschwollen, und die unter den Ohren befindlichen Narbenpartien sehr druckempfindlich. Auf dem Rumpf bestand ein kleinfleckiges, rothes Exanthem. Die Temperatur stieg bis 7 Uhr abends auf 39,6 und fiel dann in den folgenden vier Tagen stufenweise bis unter die Norm. Während die Narben nun allmählich abschwollen, blässer wurden und am 29. October ihre frühere Farbe und geringe Empfindlichkeit wiedererlangt hatten, trat am 26. October eine starke pericorneale Injection des rechten Augapfels, am folgenden Tage eine kleine centrale Trübung der Cornea und ein vier mm langes und zwei mm breites

Geschwür im inneren unteren Quadranten auf. Unter Anwendung von Atropin und gelber Salbe besserte sich der Zustand und besonders die Röthung der Bindehaut nur wenig, bis am 10. November, nach einer achten Einspritzung von 0,1 ccm eine rasche und fast vollständige Entfärbung der Conjunctiva bulbi eintrat.

Diese Einspritzung am 8. November, welche um 4 $\frac{1}{2}$ Uhr nachmittags vorgenommen wurde, erzeugte am späten Abend einen Frostanfall und eine Temperatursteigerung, welche am folgenden Morgen um zehn Uhr ihr Maximum 38,8 erreichte, worauf bis zum 11. November ein allmählicher Abfall unter der Norm eintrat. Am 9. November waren die Narben mit Ausnahme der unter dem rechten Unterkiefer befindlichen und der am linken Halse emporsteigenden stark geschwollen, roth und schmerzhaft. Dabei bestanden Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, belegte Zunge und am Rumpf ein diffuses rothes Exanthem mit dunkleren, etwas derbe anzufühlenden Flecken. Der Puls betrug 132 und war hoch und gespannt. Am 12. November waren die Narben wieder abgeschwollen, von gewöhnlicher Farbe und wenig druckempfindlich. Am 13. November um $\frac{3}{4}$ 10 Uhr morgens Injection von 1,0 ccm der 1% Lösung in den Rücken. Um $\frac{1}{4}$ 2 Uhr mittags ein Schüttelfrost von einer halben Stunde und ein zweiter von 2 $\frac{1}{4}$ bis 2 $\frac{1}{2}$ Uhr. Gleichzeitig heftige Magenschmerzen. Um 5 $\frac{1}{4}$ Uhr ist die Zunge von einem dicken grauen Belag bedeckt. Appetitlosigkeit, Schmerzen im Rücken und den Gliedmaassen. Puls 144, weich, klein. Die Narben am Halse schon stark geschwollen, geröthet und empfindlich, ausgenommen diejenigen unter dem rechten Unterkiefer und die in der linken Oberschlüsselbeingrube entspringende. Dabei auch das Gesicht im ganzen geröthet. Auf dem Rumpf zahlreiche rothe Quaddeln. Stechen im Kehlkopf, fortwährender Husten mit schaumig-schleimigem Auswurf. Mässige Röthung und geringe Schwellung des Rachens und der Tonsillen. Die Temperatur hatte um sieben Uhr abends 40,0 erreicht und fiel dann bis zum nächsten Mittag auf 38,2. Am 14. November bestanden die beschriebenen Erscheinungen noch fort. Die Schmerzhaftigkeit der Narben, weniger ihre Röthung und Schwellung hatten sehr nachgelassen. Das Hornhautgeschwür besteht noch in derselben Grösse. Das Exanthem ist auch an den Gliedmaassen deutlich und reichlich zum Vorschein gekommen und besteht aus etwa fünfpfennigstückgrossen rothen Flecken.

4. Das 20jährige Dienstmädchen Frida Borgwart kam am 10. October 1890 wegen doppelseitiger Fussgelenksentzündung, welche seit mehreren Monaten besteht, auf die Abtheilung. Ihre Eltern sind an Lungenkrankheiten gestorben. Sie selbst hat phthisischen Habitus ohne nachweisbare Störungen an den Lungen. An beiden Fussgelenken war in der Umgebung der Knöchel eine mässig starke fluctuirende Anschwellung. Die Frage, ob ein tuberculöser Process der Fussgelenke vorlag, war eine offene. Am 12. October

Injection von 0,1 ccm der Lösung in den Rücken, keine Reaction, kein Fieber. 13. October morgens 10 Uhr Injection von 0,2 ccm. Nach einem Frost gegen 3 Uhr nachmittags Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, belegte Zunge. Kein Exanthem. Puls 120, voll, gespannt, hoch. An den Fussgelenken keine Veränderung. Die Temperatur erreichte um 10 Uhr abends 39,8 und fiel in der Nacht und am folgenden Vormittag bis auf 37,1. 14. October. Temperatur erreicht um 7 Uhr abends 37,6. Kopfschmerzen heute vorbei, Appetit besser. 15. October. Nach Injection von 0,2 ccm um 9 Uhr steigt die Temperatur bis auf 38,0 um 7 Uhr abends. Um 2 Uhr fand leichtes Frösteln statt. Allgemeinbefinden gut. 16. October morgens 10 Uhr 0,3 ccm in den Rücken injicirt. Um 4 Uhr Frost, Kopfschmerzen, grosse Prostration, Zunge belegt, Appetitlosigkeit. Die Temperatur erreicht um 7 Uhr abends ihr Maximum von 39,8. Eine bis dahin nicht beachtete, von einer Drüsenexstirpation herrührende 5 cm lange Narbe an der rechten Seite des Halses, welche in der Mitte einen erbsengrossen Schorf trägt, ist am Abend stark geröthet, geschwollen und druckempfindlich und wird von einem 2 cm breiten rothen derben Hof umgeben. Kein Exanthem. An den Füßen keine Veränderung. 17. October: Die Temperatur ist während der Nacht bis 37,2 gefallen und erreicht am 18. October morgens 7 Uhr 36,5⁰. Kopf- und Gliederschmerzen verschwunden, Appetit besser. Die Narbe weniger roth und weniger geschwollen. 18. October: Die Narbe noch stärker abgeblasst, hat ihre gewöhnliche Farbe aber noch nicht erreicht. Um 10 Uhr morgens Injection von 0,4 ccm. Um 2 Uhr Frost, heftige Kopfschmerzen und Abgeschlagenheit, um 4 Uhr Erbrechen. Abends ist die Narbe und ihre Umgebung wieder so stark geröthet und geschwollen, wie am 16. October. Kein Exanthem. An den Fussgelenken keine Veränderung. Die Temperatur erreichte um 7 Uhr abends ihr Maximum von 40,2 und fällt in der Nacht und am nächsten Morgen bis um 10 Uhr auf 37,0. 19. October: Die Narbe blasser und wenig geschwollen. Starkes Gefühl von Unwohlsein, abends Erbrechen. Abendtemperatur 37,9. Die Injectionen werden ausgesetzt, da sie keinen Einfluss auf die Fussgelenke ausüben. Die Narbe hatte am 20. October ihre normale Beschaffenheit wieder angenommen, und das Allgemeinbefinden war wieder gut. Die Fussgelenke wurden später durch Natr. salicyl. beeinflusst. Wir hatten es offenbar nicht mit einer tuberculösen, sondern mit einer rheumatischen Gelenkentzündung zu thun, trotzdem die Narbe am Felde tuberculöses Gewebe enthielt. Am 13. October 10 Uhr morgens nochmals eine Versuchsinjection von 0,8 ccm der Lösung in den Rücken. Nachmittags 1,23 Uhr zweistündiger Frost, zugleich Kopfschmerzen und wiederholtes Erbrechen. Grosse Mattigkeit, Zunge belegt, von himbeerartigem Aussehen. Puls 132, hoch, weich, voll. Die Narbe und ihre Umgebung stellt eine 5 cm lange und 3 cm breite dunkelrothe schmerzhaftes Anschwellung dar. An den Fussgelenken nichts besonderes.

Mehrere von Unterschenkelgeschwüren herrührende grosse Narben am rechten Schienbein haben ihre normale Farbe behalten. Die Temperatur erreichte um 7 Uhr abends 39,5 und fiel während der Nacht bis auf 37,5. 14. October: Schlaflose Nacht, morgens etwas Erbrechen. Appetit schlecht. Am Nachmittag hat sich das Allgemeinbefinden erheblich gebessert.

5. Die 20jährige Therese Kubzer ist seit dem 30. October auf der Abtheilung wegen einer Spina ventosa des linken Mittelfingers, welche seit dem 3. October 1890 sich spontan entwickelt haben soll. Der linke Mittelfinger vom Ende der Basal-Phalanx bis zum Nagelfalz spindelförmig verdickt und leicht geröthet. Auf der Volar- und Dorsalseite der zweiten Phalanx je eine 3 cm lange Narbe, von einem am 20. October gemachten Einschnitt behufs Entleerung von Eiter herrührend. Active Bewegungen in den bei den distalen Gelenken nicht ausführbar. Grösster Umfang, etwa Mitte der zweiten Phalanx, 7,4 cm. Am 11. November 5 Uhr nachmittags Injection von 0,2 ccm der 1% Lösung in den Rücken der ersten Phalanx. Kein Frost, kein Uebelbefinden. Temperatur erreicht um 8 Uhr abends das Maximum von 37,8. 12. November. Morgentemperatur um 7 Uhr 37,8, steigt bis um 1 Uhr auf 38,1 und fällt bis zum Abend auf 37,2. Allgemeinbefinden nicht gestört, Injectionsstelle etwas geröthet und schmerzhaft. Haut des Fingers im ganzen etwas röther. 13. November: Der Finger hat eine mehr blass bläulich-rothe Farbe angenommen. Umfang an der dicksten Stelle 7,0 cm. Um 10 Uhr morgens Injection von 0,6 ccm in den linken Vorderarm. Kein Frost. Am Abend geringe Appetitlosigkeit, Zunge nicht belegt. Höchste Abendtemperatur 37,9. 14. November: Nachts schlechter Schlaf und starkes Hitzegefühl, gegen Morgen starker Schweiss und Kopfschmerzen. Am Nachmittag wieder starker Schweiss bei ungestörtem Allgemeinbefinden. Grösster Umfang des Fingers 6,4 cm, also um 1 cm geringer als vor drei Tagen. Der Finger kann im mittleren Gelenk activ bis fast zum rechten Winkel gebeugt werden!

6. Die 18 Jahre alte Leonadia Spichalski befindet sich seit dem 28. Mai 1890 wegen einer Entzündung des rechten Fussgelenks, welche um Weihnachten vorigen Jahres ohne äussere Ursache entstanden war und mit zeitweiligen Remissionen ununterbrochen gedauert hatte, auf der Abtheilung. Das Gelenk war bei der Aufnahme ziemlich beträchtlich geschwollen, so dass die Knöchel nicht so deutlich wie am anderen Fuss hervortreten, und passive Bewegungen waren äusserst schmerzhaft. Der Fuss wurde mit Gypsverbänden ohne jeden Erfolg behandelt. Am 11. October war das Fussgelenk sowohl über dem Spann als besonders in der Umgebung der Knöchel stark geschwollen. Die Anschwellung setzte sich auf der Innenseite gegen die Achillesferse entsprechend dem Sprungbein-Fersenbeingelenk fort. Die

Haut von normaler Farbe und nicht ödematös. Unter dem inneren Knöchel Fluctuation und bläuliche Verfärbung der Haut, welche früher schon bald mehr, bald weniger deutlich vorhanden war. Active Beweglichkeit des Fusses nur innerhalb sehr enger Grenzen möglich, der Versuch passiver Bewegungen verursacht heftige Schmerzen. Umfang des Fusses über Spann und Hacken gemessen 27,5 cm. Diagnose: tuberculöse Fussgelenk-Entzündung. Am 11. October 10¹/₂ Uhr morgens Injection von 0,1 ccm der 1% Lösung in den Rücken. Starker Frost gegen 4 Uhr, Kopfschmerzen, Mattigkeit, später Appetitlosigkeit. Maximum der Temperatur um 7 Uhr abends 39,7. Puls 120, voll, gespannt. Der Fuss fühlt sich am Abend heisser an als der rechte, die Haut glatter und gespannter. Umfang des Fusses etwas über 27,5 cm.

Die Einspritzungen wurden nun in folgender Weise vorgenommen:

am 12. und 13. October:	0,2 cmm,
„ 14. „ 16. „	0,3 „
„ 18. October: . . .	0,4 „
„ 21. „ . . .	0,5 „
„ 23. „ . . .	0,5 „
„ 25. „ . . .	0,5 „
„ 27. „ . . .	0,6 „
„ 8. November: . .	0,1 „
„ 11. „ . .	0,2 „
„ 13. „ . .	1,0 „

Wie aus der vorstehenden Temperaturcurve ersichtlich ist, stellte sich fast nach jeder Einspritzung ein rasches Emporsteigen bis zu einem Maximum an demselben Abend, und des Nachts ein Abfall bis zur Norm oder unter dieselbe ein. Der Frost begann meist um 4 Uhr, und mit ihm traten Kopfschmerzen, Gliederschmerzen, Appetitlosigkeit, belegte Zunge ein. Am folgenden Tage war das Allgemeinbefinden gewöhnlich wieder besser. Bald nach dem Auftreten des Frostes wurde das Fussgelenk jedesmal etwas dicker, die Haut praller gespannt, aber nur selten röther. Nach den ersten 9 Einspritzungen konnte jedesmal am nächsten Morgen eine messbare Zunahme um ¹/₂ cm constatirt werden, während am Tage nach der Einspritzung der Umfang des Fusses wieder auf sein früheres Maass von 27,5 cm zurückging, wobei sich seine Haut an der Innenseite und zuweilen auch auf dem Fussrücken in feine Falten legte. Nach den letzten Injectionen, bei denen auch 0,6 und 1,0 ccm injicirt war, wurde nun die Anschwellung erheblich stärker wie aus folgendem hervorgeht:

27. October: Um 10 Uhr Morgens Injection von 0,6 ccm in den Fussrücken, um ¹/₄ Uhr geringer Frost, Kopfschmerzen, Mattigkeit, Uebelkeit. Injectionsstelle etwas roth, die Röthung dehnt sich bis über den ganzen Fussrücken aus, welcher leicht geschwollen ist, hat aber am 29. October bedeutend nachgelassen und ist am 30. October wieder verschwunden. Um-

fang zwischen Spann und Ferse $28\frac{1}{4}$ cm. Diese Anschwellung des Gelenks ging allmählich derart zurück, dass der Umfang am 2. November noch 28 cm, und erst am 4. November wieder 27,5 betrug. Eine am 17. October vor und unter dem äusseren Knöchel aufgetretene Fluctuation war am 4. November wieder verschwunden. 8. November Nachmittags 4 Uhr Einspritzung von 0,1 ccm der 1⁰/oigen Lösung in den Fussrücken. Kein Frost, kein Fieber. Am folgenden Tag intensive Röthung in der Umgebung der Injectionsstelle über dem 1. und 2. Mittelfussknochen, die Haut hier etwas geschwollen und empfindlich. Umfang des Fusses zwischen Spann und Ferse 28,5 cm. An der Aussenseite hinter dem obersten Ende des äussern Knöchels eine mehr als bohnergrosse fluctuirende Geschwulst von normaler Hautfarbe wahrnehmbar. 12. November 5 Uhr abends Injection von 0,2 ccm der 1⁰/oigen Lösung in den Fussrücken. Kein Frost, kein Fieber. Am folgenden Morgen Fussrücken nicht roth, nicht geschwollen. Die Gegend unterhalb des inneren Knöchels, welche auch schon vor dieser Behandlung zuweilen vorübergehend Fluctuation zeigte, fluctuirt wieder und ist hellroth gefärbt. Die fluctuirende Anschwellung hinter dem äusseren Knöchel besteht noch. Im Fuss keine spontanen Schmerzen. Beweglichkeit noch nicht gebessert. 13. November. Am Morgen der Fuss an der Innenseite noch prall geschwollen und roth. Umfang noch $28\frac{1}{4}$ cm. Um $\frac{1}{2}$ 10 Uhr morgens Injection von 1,0 ccm auf dem Fussrücken. Kein Frost. Um 4 Uhr Kopfschmerzen, Zunge nicht belegt. Umfang zwischen Spann und Ferse 29 cm. Fussrücken, sowie Innenseite des Fusses stärker geschwollen als sonst, heiss anzufühlen. Stechende Schmerzen im Fussgelenk. Die Fluctuation besteht an den erwähnten Stellen noch. Die Temperatur hatte um 4 Uhr 39,9 erreicht.

7. Die 18jährige Bertha Friedrich, welche vor 4 Jahren an einem Gelenkrheumatismus der unteren Gliedmaassen 16 Wochen lang gelitten hatte, erkrankte Mitte Januar dieses Jahres an starker Anschwellung, Steifigkeit und Schmerzhaftigkeit des linken Knies. Behandlung mit Salicylsäure, Jodkali, Gyps- und Schienenverbänden, sowie Einspritzung von 1 ccm Jodoformglycerin am 8. und 12. October führten keine Besserung herbei. Das Bein wurde activ nicht bewegt und setzte den sehr schmerzhaften passiven Bewegungen bedeutenden Widerstand entgegen. Das Knie war gleichmässig geschwollen, und die Haut von normaler Farbe und Temperatur. Am 17. October betrug der Umfang:

Mitte der Kniescheibe	33 ccm
oberhalb der Kniescheibe	32 „
unterhalb „ „	32 „

Es wurden injicirt:

am 17. October	0,5 ccm am Rücken
„ 18. „	1,0 „ „ „

am 20. October	1,0 ccm	am Rücken
„ 23. „	1,0 „	in der Kniegegend
„ 1. November	1,0 „	„ „ „ „
„ 8. „	0,2 „	„ „ „ „
„ 10. „	0,5 „	„ „ „ „
„ 12. „	1,0 „	„ „ „ „

Die Injectionen wurden morgens zwischen 9 und 10 Uhr gemacht. Um 4 Uhr stellte sich in der Regel Frost, Kopfschmerzen, Gliederschmerzen, Appetitlosigkeit belegte Zunge, ein, welche Erscheinungen am folgenden Tage gewöhnlich geringer geworden waren. Exanthem trat niemals auf. Nach den Einspritzungen von 1,0 ccm trat jedesmal eine beträchtliche, aber verschieden hohe Temperatursteigerung noch an demselben Abend auf, während der Abfall in der Nacht oder auch am folgenden Tage vor sich ging. Die Injectionen von 0,2 und 0,5 ccm vermochten die Temperatur garnicht oder nur unbedeutend in die Höhe zu treiben. Das Aussehen des Knies wurde, abgesehen von zuweilen um die Injectionsstelle am Knie herum auftretende Röthe und geringe Schwellung, nicht verändert. Insbesondere nahm die Haut niemals eine pralle Spannung oder starke Röthung an. Dagegen war nach der Einspritzung die Temperatur des Knies dem Gefühl nach ziemlich stark erhöht.

Eine Zunahme des Umfanges des Knies nach den einzelnen Einspritzungen konnte nicht mit Sicherheit constatirt werden. Die Differenzen bei den täglichen Messungen betrugen nicht mehr als einen halben Centimeter. Dagegen hatte sich schon am 26. October die active Beweglichkeit des Knies ganz auffallend gebessert, und diese Besserung hat solche Fortschritte gemacht, dass seit dem 9. November die Beugung bis zu einem Winkel von etwa 45° ausgeführt werden kann.

8. Der 11 jährige Knabe Emil Kramer hatte die Abtheilung wegen seit einem halben Jahre auftretender geschwüriger Prozesse an den Oberschenkeln und am Halse aufgesucht. Im August trat in der Gegend der linken Kniekehle ein Abscess auf, welcher gespalten werden musste und dann heilte. Am rechten Bein befanden sich noch im October mehrere Wunden an der Aussen- und Innenseite, welche den Eingang zu am Beim emporsteigenden, bis 10 cm langen Fistelgängen bildeten, ohne dass eine Erkrankung des Knochens nachgewiesen werden konnte. Ausserdem befanden sich am Hals sowie an beiden Schenkelbeugen mehrere theils geschlossene, theils ulcerirende Narben. Die muthmaassliche Diagnose war Syphilis. Da jedoch Tuberculose nicht ausgeschlossen werden konnte, so wurden dem Knaben folgende Einspritzungen der 1⁰/₀ Lösung in den Rücken gemacht:

11. October	0,1 ccm
13. „	0,1 „
14. „	0,2 „
15. „	0,2 „

16. October 0,3 ccm

22. „ 0,3 „

25. „ 0,4 „

27. „ 0,5 „

Obwohl nach den meisten Injectionen ein schnelles Ansteigen der Temperatur bis 38 bzw. 39,0 und darauf ein rasches Abfallen derselben eintrat, zeigten die Einspritzungen innerhalb einer 17 tägigen Behandlung gar keine Einwirkung auf die Narben, Fisteln und Geschwüre, weshalb von weiteren Versuchen Abstand genommen wurde.

Um die Wirkung des Mittels rein beobachten zu können, haben wir uns jedes chirurgischen Eingriffes bei unseren Kranken bis jetzt enthalten.

Unsere Publication ist erfolgt, um einen kleinen Beitrag zu liefern zu der „orientirenden Uebersicht über den augenblicklichen Stand der Sache“ im Sinne des Herrn Geheimrath Koch. Ein abschliessendes Urtheil beanspruchen daher unsere Beobachtungen nicht.

Abgeschlossen am 14. November 1890.

Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Berlin.

Mittheilungen über die mit dem Koch'schen Heilverfahren gewonnenen Ergebnisse.¹⁾

Von

Prof. Dr. E. v. Bergmann.

Die grosse und gewaltige Erregung, welche der Welt der Leidenden und der der Heilenden sich seit vorgestern bemächtigt hat, seit Robert Koch öffentlich bekannt gegeben, dass eine beginnende Tuberculose durch sein Mittel mit Sicherheit zu heilen sei — bewegt in ganz besonderer Weise die Freie Vereinigung der Berliner Chirurgen. Das zeigt ein Blick auf die Gestalt, welche ihre heutige ausserordentliche Sitzung gewonnen hat. Haben wir doch die Ehre, den Mann in unserer Mitte zu sehen, unter dessen wohlwollendem Schutze und verständnissreichem Mühen auch unsere chirurgische

¹⁾ Die nachstehenden Mittheilungen wurden in der Sitzung der Freien Vereinigung der Chirurgen Berlins am Sonntag, 16. November, vorgetragen. In der Sitzung waren anwesend die Herren Cultusminister Dr. v. Gossler, Excellenz, Unterstaatssekretär im Reichsamt des Innern, Dr. Bosse, Excellenz, vortragender Rath im Cultusministerium, Geh. Oberregierungsrath Dr. Althoff, Generalstabsarzt der Armee, Wirkl. Geh. Obermedicinalrath Dr. v. Coler und andere Vertreter der Medicinalabtheilung des Kriegsministeriums, ferner die Elite der deutschen Chirurgen, die zu dieser Demonstration nach Berlin geeilt waren, eine grosse Anzahl fremdländischer Aerzte, die aus allen Theilen der Welt in Berlin zusammengeströmt sind. Die Mittheilungen des Vortragenden, unterstützt durch die jedem Worte folgende Bestätigung an den vorgeführten Kranken, fanden begeisterten Widerhall in der glänzenden Versammlung.

Arbeit freie und weite Bahnen gewonnen und genommen hat, während eine Reihe berühmter Collegen des In- und Auslandes unsere Gäste geworden sind. Erlauben Sie mir, vor allem diese erlauchten und willkommenen Besuche herzlich und dankbar zu begrüßen. Ja, der Raum, den das grosse Auditorium der Königlichen Klinik bietet, ist viel zu eng geworden, um auch nur die Hälfte derer zu fassen, die heute mit uns tagen und mit uns sich der neuen, grossen Entdeckung unseres Landsmannes, Freundes und Collegen freuen wollten.

Eine Freude ist es, einer Zeit anzugehören, welche mit Riesenschritten die altehrwürdige Wissenschaft von der Heilkunst vorwärts in ungeahnten Leistungen zu kaum erträumten Zielen geführt hat. Seit den Zeiten des Hippokrates und Galen ist es noch keinem vergönnt gewesen, mit der Ermittlung von Sitz und Ursache einer Krankheit auch ihre Heilung sicherzustellen. In Robert Koch scheint unserer Nation der gottbegnadete Arzt und Forscher geschenkt worden zu sein.

Von hoher Freude fühle ich mich heute erfüllt, dass ich als d. z. Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie und als Leiter der heutigen Versammlung unserer Berliner freien chirurgischen Vereinigung ihm Dank und Verehrung darbringen kann.

Zwar hätte ich mich noch glücklicher geschätzt, wenn es meiner Ueberredung gelungen wäre, Koch selbst hier zum Reden und Lehren zu bringen, aber es soll meine Dankesschuld nicht mindern, wenn nur ich, seinem Wunsche nachkommend, für ihn die Vorstellung der in meiner Klinik nach seinem wunderbaren Verfahren behandelten Kranken übernehme.

In der That dürften die chirurgischen Kliniken die bevorzugten Stätten für die Prüfung, Bewährung und Förderung des neuen Mittels sein. Die Tuberculose der Haut und der sichtbaren Schleimhäute, der Lymphdrüsen, sowie der Gelenke und Knochen ist dasjenige Gebiet der fürchterlichen Krankheit, welches sichtbar und greifbar zu Tage liegt, und an welchem jede Veränderung, die der Process, oder die Behandlung des Processes setzt und macht, sofort unseren Sinnen zugänglich wird, in welchem also das, was am Krankheitsherde klinisch wahrnehmbar ist, unmittelbar auch gesehen und gezeigt werden kann. Koch nennt daher auch in seiner epochemachenden Veröffentlichung vom 13. November den Lupus als diejenige Form der tuberculösen Erkrankung, an welchem

die Beobachtung der durch sein Mittel hervorgerufenen Veränderungen so instructiv und so überzeugend, wie bei keiner anderen tuberculösen Affection sei.

An denjenigen Producten der Tuberculose, welche unmittelbar von unserem Gesichts- und Gefühls-Sinne wahrgenommen werden können, hat mir Koch Gelegenheit gegeben — hochverehrte Anwesende — Ihnen und mir die ersten Wirkungen seines Mittels zu zeigen. Dass ich solches gleichzeitig an so vielen Patienten, die Sie heute sehen werden, thun kann, danke ich dem grossen Material, über welches die Königliche Klinik hierselbst verfügt. Aber auch diese Fülle von entscheidenden und geeigneten Fällen zur Stelle zu haben, ist nicht mein Verdienst. Mein Stolz ist es nur, dass die mir anvertraute Anstalt des preussischen Staates im Stande gewesen ist, innerhalb weniger als 10 Tagen ein Krankenmaterial zur Stelle zu schaffen, welches für die Darstellung der Frage nach der Wirkung des Koch'schen Mittels ausreichend ist, ja in dieser Beziehung allen Formen der chirurgischen Tuberculose gerecht werden kann.

Indem ich dieses reiche und mannichfaltige Material in den Dienst der grossen Sache stelle, erfülle ich noch eine zweite Dankspflicht, welche ich unserem allverehrten Minister Excellenz v. Gossler schuldig bin. Seiner unablässigen Sorge haben wir es zu danken, dass Preussens medicinische Institute zu der Grösse, Schönheit und Vollkommenheit herangewachsen sind, welche die Welt an ihnen noch jüngst gerühmt hat. Wie beglückt es mich, dass nun eines seiner Institute — und gerade das von mir geleitete — sofort, wie er es wünschte, im Stande war, an fast einem halben Hundert einschlägiger Fälle an die Prüfung der für die Gesellschaft und den Staat so wichtigen Frage nach der Heilbarkeit der Tuberculose zu treten.

Hochverehrte Anwesende! Die heute vorzustellenden Patienten will ich in vier Abtheilungen bringen:

1. In 13 Fälle von Hauttuberculose, mit Einschluss der Tuberculose der Mundhöhle;
2. In 4 Fälle von Tuberculose der Lymphdrüsen am Halse;
3. In 16 Fälle von Tuberculose der Gelenke und Knochen;
4. In 4 Fälle von Larynxtuberculose, und noch weiter einige Fälle, die theils zur Controlle der erwähnten Beobachtungen, theils zu ihrer Vervollständigung dienen sollten, unter ihnen Tuberculose des Hodens, des Wirbels u. s. w.

I. Lupus.

A, Fälle von Lupus, welchen am Morgen des 16. November 1890 8¹/₂—9 Uhr Morgens das Koch'sche Mittel in einer Dosis von 1,0 ccm einer 10/0 Lösung, also in einer Menge von 0,01 g injicirt worden war.

1. Eduard Kock, 58 Jahre alt. Lupus seit 29 Jahren bestehend. An Nase und Wangen exfoliativus und zum Theil exulcerans. Lupus mit Narben und theilweiser Zerstörung der Nasenflügel, von den Wangen bis an die Ohren sich erstreckend.

Temperatur vor der Injection 36,2. Temperatur steigt nach der Injection von 37,3 um 3 Uhr Nachmittags auf 40,0 um 9 Uhr Abends.

2. Otto Günther, 14 Jahre alt. Lupus exulcerans an Nase und Hals. Lupus exfoliativus der Wange, begonnen vor etwa 1 Jahre.

Temperatur vor der Injection 37,1.

Temperatur steigt von 37,3 um 11 Uhr Vormittags auf 40,7 um 3 Uhr Nachmittags.

Schüttelfrost um 3 Uhr. Erbrechen.

3. Antonie Gebser, 43 Jahre alt. Krank seit 20 Jahren. In Behandlung seit März 1890. Auf grossen glatten Narben beider Wangen frischer Lupus nodosus an den Rändern und Lupus exfoliativus an verschiedenen Stellen.

Temperatur vor der Injection 36,4.

Temperatur um 3 Uhr 39,0. Schüttelfrost.

Temperatur um 7 Uhr 41,2.

4. Auguste Neumann, 22 Jahre. Krankheit besteht seit 16 Jahren gleichzeitig am Kinn, rechten Knie und linken Vorderarm. Vor 5 resp. 3 Wochen sind die lupösen Partien mit dem scharfen Löffel ausgehoben und fortgekratzt worden. Auf den Narben Recidive von Lupus exfoliativus und nodosus.

Temperatur vor Injection 36,7.

Temperatur um 3 Uhr 38,9 mit Schüttelfrost.

Temperatur um 7 Uhr 40,3.

5. Herr Neal, 22 Jahre, aus London. Krankheit besteht seit 6 Jahren vom Naseninnern beginnend. Nasenspitze zerstört. Lupus exfoliativus und Lupus nodosus am weichen und harten Gaumen, zudem an beiden Seiten des Processus alveolaris.

Temperatur vor der Injection 36,6.

Temperatur um 3 Uhr 38,1. Schüttelfrost.

Temperatur um 7 Uhr 40,1.

An allen diesen fünf Patienten, an dem einen ebenso wie an dem anderen, ist schon vor Beginn der fieberhaften Temperatur-

steigerung eine Röthung der erkrankten Partien sichtbar geworden. Dieselbe war am deutlichsten dort, wo die frischesten Knoten sassen, also meist in der Peripherie der Krankheitsherde. Der Röthung folgte eine Schwellung, die an dem zuerst vorgestellten Patienten (Kock) ganz besonders gross und hoch entwickelt an den Ohren erscheint. Röthung und Schwellung erstrecken sich weit über die Grenzen der kranken Hautregion hinaus. Bei der dritten Patientin, der Gebser, fällt es auf, dass die Peripherie der etwa handteller-grossen Krankheitsfläche auf der Haut zunächst eine fingerbreite, hochrothe Zone zeigt, welcher weiter nach innen, zum Centrum der Affection, eine ebenso breite weisse Zone folgt. Letztere entspricht ziemlich genau dem Gürtel aneinander stehender und mit einander confluirter Knoten. Aehnliche weisse, von einem rothen Hofe umgebene Partien sehen Sie, meine Herren, auch an anderen Stellen der specifisch erkrankten Haut. Die Röthung und Schwellung ist nicht bloss an den Stellen aufgetreten, die Sitz frischer Eruptionen, eben aufgeschossener, braunrother, linsengrosser Knötchen waren, sondern auch dort, wo wir solche zuvor nicht bemerkt haben, hier und da in der Peripherie der Erkrankung. Bei der Patientin Neumann ist die Nase, an welcher nur ein paar unbedeutende Krusten der Nasenlöcher vorher bemerkt worden waren, roth und geschwollen. Enorm dick sind die Nasen der Patienten Günther und Neal geworden, an denen ulcerative Zerstörungen sassen.

B. Fälle, welchen am Abend des 16. November 1890 während des Vortrages die Injection gemacht wurde.

1. Emma Schmidt, 18 Jahre. Krankheit besteht seit 11 Jahren. Patientin ist bisher dreimal operirt. Lupus nodosus an beiden Beinen und Armen. Ebenso auf und neben glatten Narben an der linken Wange. Zudem L. exulcerans am rechten Ohr. Injection 0,01.

2. Wilhelm Noak. 13 Jahre. Krankheit besteht seit 3 Jahren. Operirt vor einem halben Jahre. Defect der Nasenspitze und des linken Nasenflügels. Lupus exfoliatus und exulcerans der Nase. Injection von 0,005.

3. Felix Cohn, 17 Jahre. Krankheit besteht seit 14 Jahren. Lupus der rechten Wange vor dem Ohre, zudem ausgeheilte Tuberculose verschiedener Gelenke und der Wirbelsäule (Kyphosis dorsalis). Wegen vor Jahresfrist überstandener Pleuritis werden bloss 0,004 injicirt.

4. Marie Gottschlich, 24 Jahre. Krankheit besteht seit 4 Jahren. Lupus exfoliatus der rechten Wange und am linken Mundwinkel. Defect der Nasenspitze. Injection von 0,01.

5. Fräulein Friese, 31 Jahre. Krankheit besteht seit 6 Jahren, glatte Narben auf der rechten Wange und auf der Oberlippe, dazwischen disseminirte Lupusknötchen.

Lupus exfoliativus unter dem rechten Ohr, Injection 0,01.

Die eben ausgeführten Injectionen sind nur zum geringsten Theil deswegen angestellt, um Ihnen, meine Herren, die Technik bei denselben, die Anwendung der Koch'schen kolbenlosen Spritze und ihre Reinigung resp. immer neue Sterilisation durch absoluten Alkohol zu zeigen, sondern um Ihnen Gelegenheit zu geben, die Patienten schon vor der Application und Einwirkung des Mittels zu zeigen, damit ich Sie dadurch in den Stand setze, von Anfang an mit beobachten zu können. Ich lade Sie — auch hier ganz in Uebereinstimmung mit Koch — ein, die weiteren Beobachtungen nun selbst mitzumachen. An den nächstfolgenden Tagen werden meine Assistenten die Herren Nasse, de Ruyter und Schimmelbusch von 10—12 Uhr Vormittags auf ihren Abtheilungen sein, um Ihnen und den Herren, die leider hier auf beschränktem Raum keinen Platz mehr finden konnten, die Patienten zu zeigen und vorzuführen.

C. Fälle, welche schon seit einiger Zeit in der Königlichen Klinik in Behandlung sind.

1. Klingbeil, 24jähriger Tischler. Lupus exfoliativus und exulcerans der Nase, Wangen und Oberlippe. Defect des Septum narium mobile und der Nasenflügel. Injectionen von 1,0 ccm einer 1% Lösung also 0,01 am 6., 8., 10., 12. u. 14. November.

Temperatur am 6. November vor der Injection 36,2°, höchste Temperatur 6. November nach der Injection 40°. — 7. November langsamer Abfall der Temperatur.

Temperatur am 8. November vor der Injection 36,8°, höchste Temperatur am 8. November nach der Injection 39,1°. Schneller Abfall der Temperatur bis zum Morgen des 9. November und normale Temperatur an diesem Tage.

Temperatur am 10. November vor der Injection 36,5°, höchste Temperatur am 10. November nach der Injection 40,6°.

Normale Temperatur am 11. November.

Temperatur vor der Injection am 12. November 36,4°, höchste Temperatur nach der Injection am 12. November 39,5°.

Normale Temperatur am 13. November.

Temperatur am 14. November vor der Injection 36,3°, höchste Temperatur am 14. November nach der Injection 38,5°.

Normale Temperatur am 15. November.

Patient erhält am Abend während der Vorstellung wieder 1,0 ccm 1%iger Lösung = 0,01.

Nach der ersten Injection war gerade wie bei den eben vorgestellten Patienten die ganze lupös erkrankte Partie der Nasen- und Wangengegend lebhaft geröthet und geschwollen. Sie sah genau so aus, als wenn auf ihr sich ein Erysipel entwickelt hätte, in ebenso geflammten oder scharf begrenzten Linien setzten sich Röthung und Schwellung am Saume des Erkrankten ihre Grenzen. Von der rechten Wange aber zog sich ein fingerbreiter, in seiner Peripherie allmählich erblassender rother Streif zum Angulus mandibulae in mehreren Windungen hinab und setzte sich hier bis zu einer geschwollenen Lymphdrüse der Regio submaxillaris fort, offenbar entsprechend den Lymphbahnen von der lupösen Stelle bis zur zugehörigen Gruppe der nächsten Lymphdrüsen. Schon nach 5—8 Stunden bildeten sich auf der bis dahin nur schuppenden Oberfläche des Lupus gelbe und gelbbraune dicke Krusten, die in den folgenden Tagen an Dicke und Breite noch zunahmen.

Jeder neuen Injection folgten wiederum Röthung und Schwellung der Krankheitsfläche, aber nicht mehr in dem Maasse wie früher, sondern unverkennbar weniger. Noch eben ist die blassrothe Fläche mit Borken und Schuppen bedeckt. Löst man dieselben, so liegt unter ihnen eine vollkommen glatte Haut, wie eine frische, noch rothe Narbe. Von den flachen und ziemlich breiten abschuppenden Knötchen, welche überaus reichlich in diesem Falle im Erkrankungsgebiete und zumal an dessen Peripherie vertreten waren, ist keine Spur mehr zu sehen. Die Haut ist, wie schon gesagt, vollkommen glatt und eben. Nach Koch's Vorschriften und Wunsche sollen in diesem Falle die Injectionen so lange fortgesetzt werden, bis keine Spur einer fieberhaften Reaction mehr nach denselben auftritt, und entsprechend ihrem Ausbleiben auch die örtliche Wirkung der Injection, die Entzündung der erkrankten Stellen, nicht mehr wahrgenommen werden kann. Das letzte Mal ist die Körpertemperatur des Patienten bloss auf 38,5, gegenüber 40,0 beim ersten Male gestiegen, vielleicht steigt sie, nach der heute vorzunehmenden Injection nicht mehr an. Dann ist der Zeitpunkt gekommen, in welchem wir, entsprechend dem, was wir von Rückbildungsvorgängen schon an unseren Patienten zu sehen bekommen haben, sicher hoffen können, dass auch die letzten Reste der Krankheit, die noch be-

stehende Abschuppung und Röthung, verschwinden werden. Der Verlauf ist in allen Fällen genau so gewesen, wie Koch es beschrieben hat.

2. Franziska Wachter, 45 Jahre alt. Lupus exfoliativus und exulcerans der Nase, Oberlippe und beider Wangen wie des linken Kniees. Ulcus tuberculosum der rechten Hand. Tendovaginitis tuberculosa an der linken Hand. Lupus seit 32 J. bestehend. Inject. von 1,0 ccm 1% Lösung = 0,01 am 6. Nov. Vormittags. Temper. vor der Inject. 36,6, höchste Temper. nach der Inject. 39,6, langsamer Abfall am 7. Nov., vom 8. Nov. ab normale Temperatur.

An der oben vorgestellten Patientin ist nur einmal, und zwar vor nun 11 Tagen, die Injection gemacht worden. Es ist das absichtlich geschehen, um zu sehen und heute nun auch zu zeigen, wie weit die Wirkungen einer bloss einmaligen Injection gehen: Unter der ersten Injection litt Patientin, obgleich ihre Körpertemperatur 40° nicht überstieg, doch schwer. Sie fühlte sich krank und war sichtbar angegriffen, selbst noch am dritten und vierten Tage nach der Injection. Die örtliche Wirkung war in doppelter Hinsicht bemerkenswerth. Einmal wegen der enormen Schwellung des Gesichts. Noch am Tage nach der Injection war Patientin nicht im Stande die Augen zu öffnen, so stark war das Oedem der Lider. Ausserdem aber schwellen beide Hände an. Der Schorf auf dem Rücken des rechten Handgelenks, welcher die Folge einer Aetzung des Lupus mit dem Thermocauter gewesen war, umgab sich mit einem hochrothen, wohl einen Centimeter breiten und deutlich erhabenen Wall, um den rings das Roth sich bis in die Finger und an die Grenze des unteren und mittleren Drittels vom Vorderarme erstreckte. Ueber die Anwesenheit von zwei Gruppen kleiner, flacher und kaum bemerkbarer Lupusknötchen dicht oberhalb der linken Kniescheibe waren wir gar nicht unterrichtet gewesen, als auf der Höhe des Fiebers die Patientin über Schmerzen daselbst klagte, und nun erst wir auch hier den Lupus erkannten. Ebenso wenig wussten wir etwas von der Tendovaginitis an der linken Hand, als wir am Abende des Injectionstages eine ausgedehnte, spindelförmige Schwellung von lebhafter Empfindlichkeit längs der Sehne des Extensor pollicis longus entdeckten. Patientin erzählte, dass sie vor einigen Wochen hier eine gleiche, aber ganz allmählich entstandene Schwellung gehabt hätte, welche seit mehr als 14 Tagen durch Einwickelungen mit einer Gummibinde gehoben gewesen wäre.

Auf dem Lupus des Gesichts bildeten sich blasse Erhebungen,

und trocknete das während der Entzündungsperiode aussickernde Serum zu dicken Borken ein, die während der ganzen Woche sitzen blieben. Dann blätterten sie ab. Auf der wulstigen, rüsselförmig vorstehenden Oberlippe der Patientin sassen sie am längsten und festesten. Wo sie abgefallen sind, bemerken Sie m. H. auch jetzt wieder eine vollständig glatte, zarte, rosaroth Haut. Aber hie und da, freilich nur sehr vereinzelt, sind in den Randpartieen der erkrankten Gesichtsregion noch flache, braunrothe Knötchen bemerkbar, so z. B. am oberen rechten Augenlide. Der grösste Theil aber der ausgedehnten und schwer afficirten Krankheitsfläche muss schon heute als in Heilung begriffen angesehen werden. Am auffälligsten ist die Rückbildung der Oberlippe, die auf mehr als die Hälfte ihres anfänglichen Volumens zurückgegangen ist und statt eines von Knoten eingefassten, in tiefer Längsfurche sie durchsetzenden Geschwürs, jetzt eine von hellrother Haut umsäumte längs gestellte Narbe weist. Nur auf der linken Wange, und zwar inmitten derselben, liegt noch ein gut granulirender, Fingernagel grosser Substanzverlust, der hier unter einer Rupiaförmigen Borke entstanden war. Die lupösen Herde am rechten Handrücken und in der linken Kniegegend sind verschwunden, d. h. also geheilt. die Schwellung aber längs der Sehne des Extensor pollic. longus besteht noch. Wir haben allen Grund anzunehmen, dass unter Wiederholung der Injectionen bald die Heilung an allen Stellen, die krank gewesen sind, wird constatirt werden können. Ob in rascher Aufeinanderfolge, oder zweckmässiger in längeren Pausen die Injectionen zu machen sind, wird die jetzt ja immer reichlicher werdende Erfahrung der Aerzte festzustellen haben.

3. Beller mann, 32jähriger Schuhmacher. Tuberculöse Ulcerationen am Proc. alveolaris des Oberkiefers und am harten und weichen Gaumen mit kleinen Knötchen in der Umgebung. Seit etwa $3\frac{1}{4}$ Jahren bestehend. 6. November Injection von 1,0 ccm 1%iger Lösung = 0,01. Temperatur vor der Injection 36,5, höchste Temperatur nach der Injection 39,9.

Am 7. November und den folgenden Tagen keine Temperatursteigerungen trotz wiederholter Injectionen. von je 0,01. Am 14. November Injection von 0,02. Keine Temperatursteigerung.

Der vorgestellte Patient gehört zu denjenigen, auf welche Koch's Ausspruch, dass mit dem Aufhören der fieberhaften Reaction nach den Injectionen die Patienten zunächst als geheilt angesehen werden müssten, trefflich passt. Anfangs röthete sich fast die ganze

Schleimhaut des Proc. alveolaris und palatinus beider Oberkiefer, sowie der weiche Gaumen, dann ging die Röthung zurück. Die gelblich belegten, stark zerklüfteten, wie angenagt und tief gestichelt aussehenden Flächen der tuberculösen Partien, reinigten und flachten sich sehr schnell ab, sie sind jetzt, wie Sie sich überzeugen können, vollständig glatt und gleichmässig roth. Sie beginnen von den Rändern her sich mit einer Epithelschicht wieder zu überkleiden.

Ich führe Ihnen noch einen Fall vor, bei dem es sich nicht um eine tuberculöse Erkrankung handelt. Es soll Ihnen, m. H., an diesem Falle, sowie später noch an einem zweiten — noch eclatanteren — gezeigt werden, wie sehr Koch Recht hat, wenn er schreibt, dass sein Mittel ein richtiges, ja unentbehrliches diagnostisches Hilfsmittel uns werden wird. Es handelt sich um einen 44 Jahre alten Mann, bei dem eine höckerige, tief zerklüftete und wie mit niedrigen papillären Excrescenzen bestandene, ziemlich ausgebreitete, ulceröse Erkrankung der Schleimhaut der Wangen und des anstossenden Proc. alveolaris vom linken Oberkiefer den Verdacht eines Carcinoms erweckt hatte. Früher überstandene Syphilis, die noch nach Jahren neue Schübe gemacht hatte, konnte ebensowenig, als auch Tuberculose als Ursache der Affection mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Ich exstirpirte vor acht Tagen ein grösseres Stück der Geschwulst. Die mikroskopische Untersuchung zeigte kleinzellige Infiltrate in und unter der Schleimhaut, die wir für gummöse halten. Heute Morgen ist mit den anderen Patienten dem Manne eine Einspritzung von 0,01 — also die Maximaldosis — gemacht worden. Dieselbe Einspritzung, welche in gleicher Menge, ja noch bloss in ihrem zehnten Theile noch Temperatursteigerungen von 41° an den schon vorgeführten und noch vorzuführenden Patienten gemacht hat, ist bei diesem, nicht tuberculösen Manne vollständig wirkungslos geblieben. Er ist fieberfrei. Seine Körpertemperatur hat heute zwischen 37,0 und 39,5 geschwankt.

M. H.! Wir können Koch's Ausspruch unterschreiben: Wer sich mit dem Mittel beschäftigen will, soll seine Versuche mit Lupösen beginnen.

II. Lymphdrüsentuberculose.

Von Lymphdrüsentuberculose stelle ich Ihnen blos drei Fälle vor.

Am Morgen des heutigen Tages wurde die volle Dosis, nämlich 0,01 injicirt:

Anna Gentkow, 13 Jahre alt. Vor drei Jahren Anschwellungen der Drüsen des Halses, die allmählich bis zu Wallnussgrösse anschwellen und zur Zeit faustgrosse Knollen in beiden Regiones laterales colli, zudem auch in der Regio maxillaris bilden. Temperatur vor der Injection 37,3, nach der Injection bis Abends 7 Uhr 40,2. Die Drüsen sind weder empfindlich, noch geschwollen.

Das Kind, an welchem gleich eine Injection gemacht werden soll, ist ein Parallelfall zu dem eben vorgeführten.

Frieda Sander, 7 Jahre alt. Ausgesprochener scrophulöser Habitus. Blepharoadenitis. Photophobie. Rhinitis scrophulosa et Eczema narium. Lymphadenitis tub. coll. In den Lungen nichts nachweisbar. Injection von 0,2 ccm der 1⁰/oigen Lösung, also 0,002.

Die dritte Patientin ist seit dem 2. November in Behandlung und hat 5 Injectionen erhalten.

Anna Harmuth, 21jährige anämische Schneiderin. Vor 2 Jahren Drüsenschwellung über dem Schlüsselbeine. Bei der Aufnahme am Halse eine Menge mässig geschwollener Lymphdrüsen, am hinteren Rande des Sternocleidomast. und am Kieferwinkel beiderseits. Die grösste Drüse in der rechten Fossa supraclavicularis hat den Umfang eines Hühnereies.

6. November. 10 Uhr 30 Min. Injection von 1 ccm 1⁰/oiger Lösung. Temperatur vor der Injection 36,8, Abends 9 Uhr 40,2. 7. Nov. Temperatur normal.

8. November. 1 Uhr 20 Min. Injection von 1 ccm 1⁰/oiger Lösung. Temperatur vor der Injection 37,2, Abends 40,3. 9. November Morgens 37,5.

10. November. 10 Uhr 20 Min. Injection von 1 ccm 1⁰/oiger Lösung. Temperatur vor der Injection 36,8, Abends 40,5.

12. November. 10 Uhr 35 Min. Injection von 1 ccm 1⁰/oiger Lösung. Temperatur vor der Injection 37,3, Abends 39,9, bis zum Morgen des 13. normal.

14. November. 10 Uhr 20 Min. Injection von 1 ccm 1⁰/oiger Lösung. Temperatur vor der Injection 37,3, steigt Nachmittags auf 38,8, fällt Abends zur Norm.

Nach den ersten Injectionen wurden die Drüsen empfindlich, und einige derselben vergrösserten sich, wenn auch nur wenig, so doch unverkennbar. Später ging ihre Schwellung zurück. Jetzt sind sie wohl alle kleiner als im Beginne der Cur. Die erste Injection hat bei der Patientin ein blassrothes, papulöses Exanthem des Nackens sowie der Schulter- und oberen Brust- und Rückengegend hervorgerufen, das jedesmal auf's neue sich einstellte bezw. besser in

Erscheinung trat, wenn wieder eine Injection gemacht worden war. Sehr deutlich giebt die Temperaturcurve wieder, was Koch von ihr gesagt hat. Das Fieber ist am stärksten nach der ersten Injection, auch noch nach der zweiten und dritten, dann wird es geringer, bleibt nach der vierten unter 40 und nach der fünften unter 39.

III. Tuberculöse Gelenk- und Knochenaffectionen.

A. Fälle von Gelenktuberculose, welche am Morgen des 16. November 1890 injicirt wurden.

1. Gertrud Freyer, 2 Jahre. Coxitis tuberc. sin. seit $\frac{1}{4}$ Jahr. Bein in rechtwinkliger Flexionsstellung und mässiger Abductionsstellung fixirt. Keine Verkürzung. Bewegungen schmerzhaft. Injection von 0,1 ccm einer 1 %igen Lösung 10 Uhr 25 Min.

Temperatur vor der Injection 7 Uhr Morgens 36,1,

Temperatur nach der Injection 5 Uhr Nachmittags 39,1,

„ „ „ 7 „ „ 40,4.

Die Gelenkgegend ist ausserordentlich empfindlich geworden und deutlich geschwollen. Das Bein ist spitzwinklig flectirt. Die Kleine schreit, wenn man sie anrührt.

2. Martha Rössler, 9 Jahre. Coxitis tuberc. sin. seit $1\frac{3}{4}$ Jahr. Starke Adductions- und Flexionsstellung. Abscess in der Regio glutaal. Injection von 0,2 ccm 1 %iger Lösung.

Temperatur vor der Injection 7 Uhr Morgens 37,1,

Temperatur nach der Injection 5 Uhr Nachmittags 37,5,

„ „ „ 7 „ „ 39,2.

Die Empfindlichkeit der Gelenkgegend hat auch hier evident zugenommen, ebenso die Schwellung.

3. Anna Wolff, 4 Jahre. Coxitis tuberc. seit $1\frac{1}{2}$ Jahren. Mässige Abductions- und Flexionsstellung mit Rotation nach aussen. Injection von 0,5 ccm 1 %iger Lösung 8 Uhr 55 Min.

Temperatur vor der Injection 7 Uhr Morgens 37,0,

Temperatur nach der Injection 5 Uhr Nachmittags 39,5,

„ „ „ 7 „ „ 40,4.

Schwellung und Schmerzen sehr gesteigert.

4. Martha Schulz, 4 Jahre. Gonitis tuberculosa seit 2 Jahren. Rechtwinklige Flexionsstellung. Spindelförmige Anschwellung des rechten Kniees. Bewegungen schmerzhaft. Narben am Knie und Ellenbogen. Injection von 0,2 ccm 1 %iger Lösung 8 Uhr.

Temperatur vor der Injection 7 Uhr Morgens 37,4,

Temperatur nach der Injection 5 Uhr Nachmittags 39,0,

„ „ „ 7 „ „ 40,2.

Patientin hat in den Tagen vor der Injection namentlich Abends Temperatursteigerungen gehabt.

Ich hielt den Process für einen schon abgelaufenen und hatte das Kind aufgenommen, um die Stellung seines Knies zu corrigiren. Allein nach der Injection ist nun eine so deutliche Schwellung zu beiden Seiten und an der Vorderfläche des Knies eingetreten, dass an dem Fortbestehen der tuberculösen Affection nicht mehr gezweifelt werden kann.

B. Fälle, welche am Vortragsabende injicirt wurden.

Rudolf Freitag, 9 Jahre 10 Monate. Coxitis sin. suppurat. Seit Pfingsten 1889 erkrankt. Verschiedene Behandlungsmethoden. — Abduction, geringe Flexion, mässige Schwellung. Injection von 0,5 der Lösung = 0,005.

Wilhelm Semerau, 12 Jahre. Coxitis dextr. Kräftiger Knabe, vor 4 Jahren erkrankt. Nach Gypsverband erhebliche Besserung, scheinbare Verlängerung des rechten Beines. Vor 3 Monaten Recidiv; erhebliche Schmerzen. Abduction, Flexion, Aussenrotation. Beckenabscess bis 2 Finger breit über das Poupert'sche Band reichend. 0,7 injicirt = 0,007.

Max Reisinger, 6 Jahre. Coxitis sin. suppurat. Schwächliches Kind, seit 1½ Jahren bettlägerig. Heftige Schmerzen im Knie und der Hüfte. Injection von 0,3 = 0,003.

Herm. Schlosinsky, 4 Jahre. Handgelenkstuberculose mit Abscessbildung. Ausgeheilte rechtsseitige Hüftgelenksentzündung. Seit 2 Monaten Schwellung der rechten Hand (Jodoforminjection). Starke Röthung, Fluctuation auf der Dorsalseite der Hand, besonders der Gegend des Gelenkes. 0,2 injicirt = 0,002.

M. Spiegelberg, 12 Jahre. Tuberculose der Metatarsalknochen rechts. cum suppurat. et fistulis. Seit 3 Monaten erkrankt. Sehr starke Schwellung des Fussrückens. Nach Incisionen bleiben Fisteln zurück, die stark secerniren. 0,6 injicirt = 0,006.

Charlotte Voutaat, 1 Jahr 2 Monate. Spina ventosa phal. I. digit. IV. sin. Seit 6 Wochen erkrankt. Ziemlich erhebliche Schwellung, mässige Röthung. 0,1 der Lösung injicirt = 0,001.

M. Fromm, 23 Jahre. Fussgelenkstuberculose linkerseits. Seit 3 Monaten erkrankt. Weiche Schwellung am linken, äusseren Knöchel. Bewegungen wenig beschränkt. 0,5 injicirt = 0,005.

C. Fälle, welche schon seit einiger Zeit in Behandlung sind:

1. Willy Ziegelsdorf, 3 Jahre alt. Coxitis sinistra, seit einigen Wochen bestehend. Leichte Abduction und Flexion.

6. November. 1. Injection 0,001. Temperatur vor der Injection 37,1, höchste Temperatur nach der Injection 40,0.

- 7. November. Normale Temperatur.
- 8. November. 2. Injection 0,001. Höchste Temperatur am Abend 38,2.
- 9. November. Normale Temperatur.
- 10. November. 3. Injection 0,001. Temperatur vor der Injection 36,7. höchste Temperatur nach der Injection 39,8.
- 11. November. Normale Temperatur.
- 12. November. 4. Injection 0,001. Temperatur vor der Injection 36,2. höchste Temperatur nach der Injection 39,2.
- 13. November. Normale Temperatur.
- 14. November. 5. Injection 0,001. Temperatur vor der Injection 37,0. höchste Temperatur nach der Injection 38,4.
- 15. und 16. November. Normale Temperatur.

Allmähliche Besserung. Zur Zeit besteht nur noch eine äusserst geringe Behinderung der Bewegungen. Im Augenblicke kann das kranke Bein vollständig gestreckt werden.

2. Tylitzki, 2 $\frac{1}{2}$ Jahre alter Knabe. Coxitis dextra, seit etwa 8 Wochen entstanden. Starke Adduction, Flexion und Schwellung.

6. November 1890. 1. Injection 0,001. Temperatur vor der Injection 37,5, höchste Temperatur nach der Injection 40,7.

7. November. Allmählicher Abfall der Temperatur.

8. November. 2. Injection 0,001. Temperatur vor der Injection 37,5, höchste Temperatur nach der Injection 40,5.

9. November. Normale Temperatur.

10. November. 3. Injection 0,001. Temperatur vor der Injection 37,2. höchste Temperatur nach der Injection 40,2.

11. November. Normale Temperatur.

12. November. 4. Injection. Keine Temperatursteigerung.

13. November. Normale Temperatur.

14. November. 5. Injection 0,002. Höchste Temperatur am Abend 38,2.

15. und 16. November. Normale Temperatur.

Allmähliche Verringerung der Schwellung und Schmerzhaftigkeit. Beide bestehen aber noch in mässigem Grade. Stellung unverändert (wahrscheinlich Epiphysenlösung).

3. Oskar Schleusmer, 6 Jahre alt. Coxitis dextra, seit 1 $\frac{1}{2}$ Jahren bestehend. Starke Flexion, Adduction, pathologische Luxation. Grosser Abscess unter den Glutaeen.

6. November. 1. Injection 0,002. Temperatur vor der Injection 37,8 höchste nach der Injection 39,6.

7. November. Langsamer Abfall der Temperatur.

8. November. 2. Injection 0,002. Keine Temperatursteigerung.

9. November. Temperatur morgens 11 Uhr 38,1, 'abends 7 Uhr 36,8.

10. November. 3. Injection 0,002. Temperatur vor der Injection 37,4, höchste Temperatur nach der Injection 38,8.

11. November. Langsamer Temperaturabfall.

12. November. 4. Injection 0,002. Höchste Temperatur um 3 Uhr 38°.

13. November. Morgens 9 Uhr 38,9, abends 7 Uhr 36,5.

14. November. 5. Injection von 0,002. Höchste Temp. um 3 Uhr 38,1.

15. November. Morgens 37,3, Mittags 38,0, Abends 36,6.

16. November. Normale Temperatur. Allmälige Abnahme der Schmerzhaftigkeit und Schwellung mit Ausnahme des Abscesses. Die Stellung ist unverändert (patholog. Luxation).

4. Rudolf Weiss, 23 Jahre alt. Gonitis tuberculosa mit Abscess. Seit etwa 1 Jahr entstanden. Kaum nachweisbare Veränderungen in den Lungen.

6. November. Erste Injection 0,01. Temperatur vor der Injection 36,6, höchste Temperatur nach der Injection 39,8. Mehrfaches Erbrechen.

7. und 8. November. Sehr langsamer Abfall der Temperatur.

9. November. Normale Temperatur.

10. November. Zweite Injection 0,01. Temperatur vor der Injection 36,4, höchste Temperatur nach der Injection 40,4. Zwischen 3 und 4 Uhr Nachmittags Schüttelfrost.

11. November. Allmäliger Temperaturabfall.

12. November. Dritte Injection 0,01. Temperatur vor der Injection 37,3, höchste Temperatur nach der Injection 40,7. Schüttelfrost vor dem Ansteigen der Temperatur.

13. November. Temperatur normal.

14. November. Vierte Injection 0,01. Temperatur vor der Injection 36,2, höchste Temperatur nach der Injection 40,6 nach einem Schüttelfrost.

15. November. Schneller Abfall der Temperatur.

16. November. Normale Temperatur. Patient hat nach jeder Injection sehr heftige Athembeschwerden und grosse Pulsfrequenz bekommen. Nach der letzten Injection trat Collaps nach dem starken Schüttelfrost ein, der nach Verabfolgung von Excitantien allmählig verschwand.

Das Knie zeigte nach jeder Injection eine Vermehrung der Schmerzhaftigkeit und Schwellung, die bald wieder verschwand und einer allmählig zunehmenden Besserung Platz machte. Das Knie ist jetzt viel weniger geschwollen als bei Beginn der Behandlung, aber noch fast ebenso schmerzhaft. Der Abscess besteht fort.

5. Karl Posse, 3 Jahre alt. Coxitis tuberculosa sin., vor etwa zwei Jahren entstanden. Jetzt abgelaufene Coxitis mit rechtwinkliger Flexionsstellung und Adduction. Kleiner Abscess unter dem Extensor.

6. November. Injection 0,001. Gar keine Reaction.

10. November. Abscess gespalten, ausgekratzt. Naht. Correctur der Stellung.

Es tritt weder Fieber noch Schmerzhaftigkeit auf. Daher eröffnete ich am 10. November den Abscess. Er war mit eingedicktem, käsigen Eiter erfüllt und von einer dicken, derben Schwielen abgekapselt. Die Stellung des Beines in der Hüfte wurde corrigirt und ein Gypsverband angelegt, in welchem noch eben der kleine Patient ohne Fieber und Schmerz daliegt.

Das Verhältniss, in welchem der nachfolgende oder voranzuschickende chirurgische Eingriff zur Injectionsbehandlung mit dem Koch'schen Mittel steht, kann selbstverständlich nur nach reichen und vielseitigen Erfahrungen über die Anwendung desselben bei den Gelenk- und Knochentuberculosen gemacht werden. Ein Mittel, welches uns die nach einer Resection oder Arthrektomie zurückbleibenden krankhaft veränderten Gewebe zerstört, soweit sie nicht von Messer, Scheere und Löffel fortgeschafft worden sind, haben wir uns gesichert, seit wir unseren bezüglichen Operationen die Aufgabe stellten, alles Kranke zu entfernen. Wenn wir das in dem Koch'schen Mittel finden, so ist alles erreicht, was unsere Kunst verlangte. Mit der specifischen Einwirkung desselben, wie Koch sie annimmt und schildert, werden wir alles, was wir unseren Operationen an tuberculösen Gliedern noch gewünscht haben, verschaffen, wir werden dann nach Eröffnung der sogenannten Senkungsabscesse mit den Recidiven nicht mehr zu kämpfen haben. Die Entfernung des käsigen Eiters und die breite Eröffnung der Abscesse würde bei der Spondylitis vertebrarum den Process abschliessen und seine Residuen beseitigen.

IV. Larynxtuberculose.

Unter 4 Fällen von Larynxtuberculose, von welchen drei heute Morgen die erste Injection erhalten haben, sowie über einen weiteren, seit dem 10. November behandelten, will ich kurz hinweggehen, da ich doch die kranke Stelle nicht allen meinen hochverehrten Zuhörern zeigen kann. Die Herren Professoren v. Ziemssen und Gerhardt haben heute Morgen die Patienten untersucht und wollen auch heute Abend untersuchen. Zu ihnen wird sich noch unser verehrter Gast, Prof. Schnitzler aus Wien, gesellen. Sie werden den Eintritt der Röthung und Schwellung im Kehlkopfinnern constatiren.

1. Kegel, 28 Jahre alt; seit 1½ Jahren Heiserkeit und Husten. Alte wahrscheinlich schrumpfende Phthise. Dämpfung hinten beiderseits bis zum

Angulus scapulae, vorn rechts bis zur zweiten Rippe, links bis zur Clavicula. Intraarytaenoide Ulceration und Infiltrationen über den Aryknorpeln.

Injection von 0,01 der Lösung.

Temperatur vor der Injection	36,6°
1 Uhr:	37,3°
5 „	38,3°
7 „	39,2°
9 „	39,5°

Um 9 Uhr ist die Umgebung der Ulceration im Larynx stark geschwellt und geröthet, wie bei acuter Entzündung.

2. Gendrich, 42 Jahre alt. Seit 3 Jahren Phthisis, seit 3 Wochen heiser. Vorgeschrittene Lungenphthise beiderseits. Ulcerationen und Zacken am Stimmbande und Taschenbände links.

Injection von 0,005.

Temperatur vor der Injection	36,7°
1 Uhr:	37,3°
5 „	37,6°
7 „	38,5°
9 „	38,9°

Umgebung der Ulcera stark geröthet, linkes Stimmband stark geschwollen.

3. Nelske, 27 Jahre. Seit 3 Jahren Phthisis pulmonum und andauernd heiser. Spitzeninfiltrate beiderseits hinten bis zum Schulterblattwinkel, vorn bis zu der Clavicula reichend. Laryngitis submucosa diffusa. Epiglottis und Plicae aryepiglotticae stark infiltrirt. Ulcerationen beider Stimmbänder.

Injection von 0,005.

Temperatur vor der Injection	37,0°
1 Uhr:	37,5°
3 „	38,0°
5 „	40,1°
7 „	40,9°
9 „	39,8°

Epiglottis etwas stärker geschwollen, Larynxschleimhaut überall unverändert blass.

Der vierte Fall von Tuberculosis laryngis, welcher schon seit einiger Zeit in Behandlung ist, betrifft den

Landwirth Wussow, 31 Jahre. Seit beinahe 2 Jahren heiser. Geringe kaum nachweisbare Spitzenaffection. Geringe Ulcerationen und polypenähnliche Wucherungen in dem vorderen Glottiswinkel und am Rande der Epiglottis.

10. November-1890. Injection 0,2 ccm 1%iger Lösung = 0,002.

Temperatur vor der Injection 36,7.

Höchste Temperatur nach der Injection 40,1.

11. November. Langsamer Abfall der Temperatur.

12. November. Injection von 0,02. Temperatur steigt auf 38,2.

13. November. Normale Temperatur. Patient hat in der Nacht ein Gewebestück ausgehustet, das aus dem Kehlkopf abgerissen ist. Mikroskopisch Tuberkel und Riesenzellen nachweisbar.

14. November. Injection von 0,03, Abends Temperatur 38,4.

15. November. Normale Temperatur.

16. November. Injection 0,04, Abends Temperatur 38,7.

Den Vorführungen der Larynxtuberculose lasse ich noch einen fünften Fall folgen — den des kräftigen, und gesund aussehenden Mannes, den Sie hier vor sich sehen. Derselbe leidet, meiner Ansicht nach, an einem Carcinoma laryngis, und zwar des linken wahren Stimmbandes. Die Collegen Gerhardt und v. Ziemssen sind meiner Ansicht beigetreten. Wir haben ihm heute Morgen die Maximaldosis von 0,01 injicirt, also mehr als noch einmal so viel, wie bei den Patienten Gendrich und Nelske.

Er hat kein Fieber, ja gar keine Störung seines Allgemeinbefindens davon getragen. Seine Temperatur betrug heute Morgen 36,6 und beträgt eben 36,5.

Wer da weiss, welche Schwierigkeiten die Diagnose eines Carcinoma laryngis im Anfange, also gerade zu der Zeit, wo unser Eingriff dauernde Rettung bringen kann, machen kann, wer, wie ich, es erlebt hat, dass die beliebte Stückchendiagnose auf Nichtcarcinom lautet, wo es sich um Carcinom handelt, und auf Carcinom, wo Tuberculose vorliegt, der wird verstehen, wie sehr ich über das neue, unsere Diagnose sichernde, ja zur Gewissheit erhebende Mittel mich freuen muss. Ein schlagenderes Beispiel für seinen hohen Werth kann kaum gefunden werden, als die Gegenüberstellung dieser meiner Fälle!

Hochverehrte Versammlung! Ich bin am Ende meiner Demonstrationen. Dieselben haben Ihnen ein Unzweifelhaftes vorgeführt: die Thatsache, dass die subcutane Application des Koch'schen Mittels in den vom Tuberkelbacillus angegriffenen und veränderten Organen der Haut und Schleimhaut, den Lymphdrüsen, den Gelenken und den Knochen Veränderungen herbeiführt, welche in Schwellungen, Röthungen und Zunahme der Schmerzhaftigkeit, wie der Functionstörungen bestehen — und zwar Veränderungen, welche in andersartig als tuberculös erkrankten Geweben des menschlichen

Körpers sich nicht geltend und bemerkbar machen, nicht an den Producten der Syphilis und nicht an den Producten der Carcinomatose und nicht an gesunden Menschen. Wir kennen kein Mittel, das auch nur eine diesem vergleichbare und analoge Wirkung herbeiführte. Es ist daher diese Thatsache allein und für sich schon eine, die das allergrösste ärztliche Interesse in Anspruch nimmt und von einer enormen therapeutischen Bedeutung ist. Von einer entfernten Körperstelle aus, lediglich durch den Transport, welchen das kreisende Blut besorgt, beeinflussen wir einen localen Krankheitsherd in einer ebenso sicheren als bestimmten Weise, ausnahmslos und gleichartig. Die örtliche Einwirkung ist verbunden mit einem hohen und schweren Fieber, welches in schnellem Ansteigen der Körpertemperatur, grosser Pulsfrequenz, leicht icterischer Verfärbung der Haut, Kopfschmerz, Uebelkeit, Erbrechen, Reissen in den Gliedern, Erschöpfung, Mattigkeit und Zerschlagenheit sich offenbart. Das sind die ersten Wirkungen des Koch'schen Mittels und diese Ihnen, m. H., heute zu zeigen, war die Aufgabe, welche ich von dem berühmten Entdecker desselben mir habe stellen lassen.

Aber noch mehr! Ich habe Ihnen an den Lupuskranken und einem kleinen mit einer tuberculösen Coxitis behafteten Patienten zeigen können, dass die Anwendung des Mittels, welche Sie, meine Herren, gesehen haben, ebenso unzweifelhaft und deutlich Rückbildungsvorgänge in den tuberculös erkrankten Geweben und Organen hervorruft. Das tuberculöse Geschwür am Proc. alveolaris des Oberkiefers und am harten Gaumen ist in Benarbung begriffen. Der eine der Lupusfälle ist so gut wie vollständig geheilt — und der zweite Lupusfall, die Frau Wachter hat die grösste Zahl der Knötchen verloren und eine Besserung erfahren, wie sie augenfälliger gar nicht sein kann. Die seit wenigen Wochen bestehende Coxitis des Ziegelsdorf hat ihre Schmerzhaftigkeit verloren, die Beweglichkeit ist grösser geworden, die Schwellung kaum noch nachweisbar, und es ist mir eben vor Ihnen gelungen, das bis dahin flectirt gehaltene Bein schmerzlos und vollständig zu strecken.

Diese Thatsachen genügen, um die Anwendung des Mittels in den Fällen unserer chirurgischen Localtuberculosen einem jeden Chirurgen so angelegen als empfohlen sein zu lassen. Wir geben uns der Hoffnung hin, dass der Entdecker des Tuberkelbacillus auch das Mittel entdeckt

hat, die schädlichen Wirkungen dieser Noxe zu hemmen und endlich zu bannen.

Schliessen kann ich aber nicht eher, als bis Sie, erlauchte Gäste und hochverehrte Collegen, mir gestattet haben, mit meinem innigen und aufrichtigen Danke an Koch für die Erlaubniss zu diesen Demonstrationen, auch den Ihrigen zu verbinden.

Wir gehen mit der Huldigung vor der Grösse des Forschers, mit dem Danke an unseren berühmten und hochherzigen Collegen auseinander.

Aus der II. medicinischen Universitätsklinik in Berlin.

Mittheilungen über die Einwirkung des Koch'schen Mittels auf Kehlkopftuberculose.

Von

Dr. Hertel, Stabsarzt und Assistenten der Klinik.

- - - -

Auf Veranlassung und Anregung meines Chefs, des Herrn Geheimrath Prof. Dr. Gerhardt, berichte ich im folgenden über die bisherigen Ergebnisse des Koch'schen Heilverfahrens bei Kehlkopftuberculose.

Im ganzen sind bisher auf der Klinik 18 Kranke nach dem neuen Verfahren behandelt worden. Zur Anwendung ist die 1⁰/₀ige Lösung des Koch'schen Mittels in 0,5⁰/₀iger Phenollösung gekommen. Die Injection wurde mit der von Koch angegebenen Spritze gemacht, und zwar bei den ersten Kranken in die Rückenhaut zwischen den Schulterblättern, bei den übrigen in die Haut der Lendengegend, da die Injectionen zwischen den Schulterblättern als schmerzhaft bei dem Liegen im Bett während des Fiebers empfunden worden. Eine örtliche Reaction an der Injectionsstelle von irgend welcher erheblicher Bedeutung ist nie beobachtet worden. Die Stellen waren nur am ersten Tage empfindlich. Die Spritzen und Canülen wurden nach der Koch'schen Vorschrift vor der Anwendung mit absolutem Alkohol desinficirt, und die Injectionsgegend chirurgisch gereinigt und desinficirt. Bei 14 Kranken war vor der Anwendung des neuen Mittels die tuberculöse Erkrankung durch den Nachweis der Bacillen im Auswurf sichergestellt, bei drei

der Kranken war er wegen des Mangels an Auswurf nicht möglich, jedoch war hier einerseits der wahrscheinliche Nachweis geführt durch noch vorhandene Lupusknötchen an der Narbe der Nasenspitze und Narben an den Gliedmaassen nach früheren Operationen am Knochenskelet, andererseits durch physikalischen Befund in einer Lungenspitze und verdächtige Kehlkopfveränderungen, sowie durch den in der Mund- und Rachenhöhle und im Kehlkopf sich abspielenden sichtbaren Krankheitsprocess. Beim vierten Kranken wurde probatorisch die Injection gemacht.

Die 18 zur Beobachtung gelangten Kranken lassen sich in vier Gruppen trennen. Erstens solche, bei denen vor dem Beginn der Behandlung eine Erkrankung des Kehlkopfes nicht nachweisbar war, bei denen jedoch nach den Einspritzungen Krankheitsherde nachzuweisen waren; zweitens Kranke, welche Veränderungen wahrscheinlich tuberculöser Natur in ihrem Kehlkopf zeigten, die unter dem Einfluss der Behandlung ihr Aussehen veränderten, und drittens solche Kranke, welche an einer tuberculösen Erkrankung des Kehlkopfes litten, die unter der Behandlung theilweise rückgängig wurde, und bei denen während und nach der Einwirkung des Mittels neue Krankheitsherde auftraten, die früher nicht beobachtet worden waren. Der vierten Gruppe gehören zwei Kranke an, bei denen kaum eine allgemeine, keine örtliche Reaction im Kehlkopf bisher eingetreten ist.

I.

1. Emma K., Wärterin, 18 Jahre alt, 9. October aufgenommen. Bei der Aufnahme wurde ein altes Ulcus ventriculi festgestellt mit Blutbrechen. An der Nasenspitze zeigte sich eine alte weisse Narbe, in deren Umgebung einige kleine derbe Knötchen zu fühlen waren. Wegen der früheren Erkrankung an Lupus war noch im Sommer d. J. ausserhalb der Anstalt eine galvanokaustische Behandlung eingeleitet worden. Ausserdem zeigten sich an der rechten Hand und dem rechten Fuss alte, mit dem Knochen verwachsene Narben. An den Lungen und am Kehlkopf keine krankhafte Veränderung nachzuweisen. Das Magenleiden war fast gänzlich gehoben worden. Sie erhielt am 21. November eine Injection von 0,005 vormittags 10 Uhr. Die Temperatur, welche $36,4^{\circ}$ betrug, stieg nachmittags 5 Uhr auf $38,9^{\circ}$, zugleich trat eine typische, dem Erysipel sehr ähnliche Röthung und Schwellung der Narbe und ihrer Umgebung ein. Die laryngoskopische Untersuchung ergab unterhalb der vorderen Commissur an der Trachealschleimhaut einen kleinen rundlichen rothen Fleck in der Gegend des 1. Trachealringes. Zugleich traten Schmerzen in der rechten Brustseite und

geringer schleimig-eitriger geballter Auswurf ein, der früher nie vorhanden gewesen war. Am 22. November früh, wo die Temperatur noch 39,0 betrug, war der rothe Fleck noch deutlich sichtbar, und etwas oberhalb und links davon zeigte sich eine wenig erhabene grauweisse Stelle. An der hinteren Larynxapertur zeigte sich das Gewebe stärker geröthet und succulent. Am 23. November — die Temperatur betrug 37,4 — morgens war am rechten Stimmband dicht über dem Stimmfortsatz eine raue Stelle sichtbar. An der vorderen Kehlkopfwand unter den Stimmbändern zeigten sich zwei graue, leicht erhabene Stellen, dicht darunter ein rother Fleck, der in der Mitte weiss war.

2. Karl K., Stellmacher, 49 Jahre alt. Weihnachten 1889 Influenza. Seitdem Husten, Auswurf und Mattigkeit. Ab und zu angeblich leichte Fieberbewegungen. Die Untersuchung ergab vorwiegend eine Erkrankung der rechten Lungenspitze. Im Auswurf Bacillen. Der Larynx normal.

22. November, 8 Uhr, Injection von 0,002 bei einer Temperatur von 36,5. Dieselbe stieg bis zum Abend auf 38,5, ohne Erhöhung der Puls- und Athemfrequenz, um dann bis 37,5⁰ zu sinken. Es traten die Erscheinungen einer schweren Erkrankung ein, Kopfschmerzen, Gliederschmerzen, Mattigkeit. Die laryngoskopische Untersuchung ergab am 23. November: In der Gegend des 3. Trachealknorpels an der vorderen Wand befindet sich eine linsengrosse flache Geschwürsfläche.

II.

3. Friederike W., Näherin, 4. November aufgenommen. Erblich belastet. Sommer 1888 angeblich blutarm. Seit 9 Wochen Husten und Stiche links. Seit 14 Tagen Nachtschweisse. Infiltration der linken Spitze, beginnende Erweichung. Im Auswurf Bacillen. An der hinteren Kehlkopfwand grosses Geschwür mit zernagten, leicht gerötheten Rändern. Abendtemperatur zwischen 38,0—39,0.

21. November, 8 Uhr morgens Injection von 0,002. Temperatursteigerung auf 38,3. Schwindel, Uebelkeit.

22. November. Morgens 8¹/₄ Uhr Injection von 0,005. Temperatursteigerung auf 39,8, Puls von 84 auf 124. Kopfschmerzen, Schwindel, stärkere Brustschmerzen, Halsschmerzen, Uebelkeit. Abends starke Schwellung und Röthung der hinteren Kehlkopfwand.

23. November. Röthung geringer, deutlich sichtbares Geschwür, die Spitzen grau verfärbt.

4. Andreas K., Maurer, 42 Jahre alt, am 27. October aufgenommen. Krank seit Juli 1890. Infiltration beider Lungenspitzen, besonders der rechten. Bacillen im Auswurf. Die Schleimhaut der hinteren Kehlkopfwand ist stark geröthet und uneben.

keit mit schmierig grauweissem Bodensatz abgesondert. Allgemeinbefinden dabei gut.

8. Albert H., 47 Jahre, Tischler, 11. November aufgenommen. Angeblich seit $\frac{1}{2}$ Jahr krank. Seit 3 Monaten Heiserkeit. Beide Spitzen infiltrirt. Wegen des Stridor infolge der Kehlkopfverengung ist kaum Athemgeräusch zu hören. Bacillen im Auswurf. Epiglottis zungenförmig nach oben und den Seiten umgebogen. Rechtes Taschenband ein graurother Wulst, darunter als schmaler Streifen das gelb-rothe Stimmband, welches aber nur im mittleren Drittel deutlich sichtbar ist. Dasselbe scheint am freien Rand ausgezackt zu sein und ist stark mit zähem Schleim bedeckt. Die Schleimhaut der Aryknorpel sehr stark geschwollen, ebenso die aryepiglottischen Falten. Am Uebergang in den äusseren Rand der Epiglottis eine Anzahl kleiner Drüsen beiderseits sichtbar. Linkes Taschenband sehr stark geschwollen. Am linken Aryknorpel an der Innenseite der Basis grosse Geschwürsfläche. Aus dem vorderen Drittel des linken Sinus Morgagni kommt eine kugelförmige tief graurothe Schwellung hervor, welche die vorderen Zweidrittel des linken, und theilweise den vorderen Abschnitt des rechten Stimmbandes bedeckt. Der hintere Theil des linken Stimmbandes wird durch die vom Geschwür am Aryknorpel bedingte Schwellung verdeckt, so dass das ganze linke Stimmband infolge der Schwellung von vorn und hinten unsichtbar bleibt. Die Schleimhaut unterhalb der Stimmbänder an der vorderen Commissur wulstartig geschwollen und vorgedrängt. Die Glottis besteht infolge dessen nur hinten und hat eine ziemlich dreieckige Gestalt von vielleicht 5 mm Durchmesser schräg von vorn rechts nach hinten links. Die Spitze des Dreiecks liegt ungefähr in der Mitte des rechten Stimmbandes, die längere Seite wird durch die Geschwulst, die kürzeste durch das rechte Stimmband gebildet. Die Breite des Restes der Glottis beträgt ungefähr 2 mm.

22. November. Injection von nur 0,001 wegen der zu erwartenden Schwellung des Gewebes und der damit zunehmenden Verengung. Temperatur morgens 37,4, abends 38,1, ohne Steigerung der Athem- und Pulsfrequenz und der subjectiven Beschwerden.

23. November. Die gefürchtete Schwellung ist eingetreten: die Geschwulst ist hochroth gefärbt, in toto grösser geworden, besonders nach der Stimmritze hinten zu und zeigt nach der an der Glottis hinsehenden Kuppe wie auch auf der oberen Fläche einen grauweissen Belag und beginnenden Zerfall in der Mitte desselben. Schwellung der aryepiglottischen Falten hat besonders links zugenommen.

III.

9. Carl K., Anstreicher, 24 Jahre, 20. October aufgenommen. Krank seit September d. J. Ende September geringer Bluthusten. Vorwiegend Erkrankung der linken Spitze. Im Auswurf Bacillen. Am linken Aryknorpel an der Innenseite kleines Geschwür.

18. Novbr. 8 Uhr morg. Injection von 0,002, Temp. 36,9 P. 58 R. 24.
 3 Uhr „ 37,9 „ 80 „ 24.
 8¹/₂ Uhr „ 39,5 „ 84 „ 32.

dann Sinken bis 37,5.

20. November. Injection von 0,003, keine Reaction.

21. November. An der Innenseite des linken Aryknorpels ist die Schleimhaut verdickt und mit grauweissem Belag bedeckt.

22. November. Injection von 0,005, keine Reaction.

23. November. Keine Schwellung mehr nachzuweisen. Unter der vorderen Commissur sind in der sonst rothen Schleimhaut einige auffallend blasse, nahezu ovale kleine Stellen sichtbar.

10. Robert H., Arbeiter, 45 Jahre, 17. September aufgenommen. Krank seit Februar 1889, linksseitige Pneumonie 14. September 1890. Vorwiegend rechtsseitige Spitzenerkrankung. Bacillen im Auswurf. Am rechten Stimmband in der Nähe des Stimmfortsatzes eine halblinsengrosse Schwellung. Die Schleimhaut im ganzen, namentlich auch das linke Stimmband stark geröthet. Die Interaryfalte ist uneben. Hinter dem rechten Stimmfortsatz eine etwas kleinere Schwellung.

8. October. Im hinteren Drittel des rechten Stimmbandes eine linsengrosse Geschwulst, die in der Mitte eine eingesunkene zerfallende Stelle zeigt. Interaryfalte verdickt und uneben.

21. October. Das rechte Taschenband erscheint in seinem vordern Drittel stark geschwollen, so dass man vom rechten Stimmband vorn nur einen schmalen Saum sieht.

22. October. Auch das linke Taschenband ist stark geschwollen. Die Ränder des Geschwürs sind weniger gewulstet.

18. November. Injection von 0,002, morgens Temperatur 36,3, abends 9 Uhr 37,8.

19. November. Injection von 0,005, keine allgemeine Reaction.

Oertlich: Das Geschwür am rechten Stimmfortsatz zeigt stärkere Wulstung der Ränder, die Interaryfalte stärker geschwollen.

20. November. Injection von 0,01, keine allgemeine Reaction.

Oertlich: An der Innenseite der Epiglottis sind beiderseits am äusseren Rande zwei deutliche Hervorragungen sichtbar von etwa Linsengrösse, ebenso sind die Geschwürsränder stärker gewulstet, und ist die Interaryfalte dicker.

21. November.	T. 37,5,	. .	P. 96,	. .	R. 24,
	„ 37,9,	. .	„ 80,	. .	„ 30,
	„ 37,0,	. .	„ 84,	. .	„ 22.
22. November.	„ 36,8,	. .	„ 84,	. .	„ 24,
	„ 37,0,	. .	„ 84,	. .	„ 24,
	„ 38,1,	. .	„ 90,	. .	„ 24.
23. November.	„ 36,3,	. .	„ 84,	. .	„ 24.

An der Innenseite der Epiglottis die beiden Höcker, beide Taschenbänder beiderseits im vorderen Abschnitt geschwollen, an beiden Stimmfortsätzen Geschwüre, links kleiner, an der Interaryfalte kleines Geschwür.

11. Ferdinand B., Schneider, 29 Jahre alt. 15. November aufgenommen. Seit März d. J. Kratzen im Halse, seit Herbst Husten, Auswurf und nächtlicher Schweiss. Beiderseits Spitzenerkrankung, besonders rechts, Bacillen im Auswurf. Epiglottis etwa um das zehnfache verdickt, hochroth, aufgelockert.

18. November. Injection von 0,002, Temp. von 36,0 bis 37,8, ohne Steigerung von Puls und Athmung. Epiglottis stärker geschwollen, aufgelockert, mit vielen kleinen seichten Geschwüren, Schleimhaut der Aryknorpel und der Interaryfalte geschwollen und mit einem schmierig grauweissen Belage bedeckt.

19. November. Temperatur morgens 38,8, abends 37,1.

20. November. „ „ 36,5, „ 38,0.

21. November. Injection von 0,002, 37,2, „ 38,2.

Schwellung der Epiglottis hat zugenommen, in der Mitte am freien Rande ein Einschnitt, dicht daneben pilzartige Schwellungen von grauweisser Färbung, auf der rechten Seite in der Mitte Epithelabstossung. Schleimhaut der Aryknorpel geröthet und geschwollen.

22. November. Temperatur morgens 36,8, abends 38,2. An der linken Seite der Epiglottis nahe der Mittellinie ein etwa linsengrosses seichtes Geschwür. Starker Husten und Auswurf. 23. November. Temp. 37,0. Die beiden pilzförmigen, linsengrossen Wucherungen zeigen eine nach der Mitte zu an Tiefe zunehmende Geschwürsfläche, besonders links. Am linken Aryknorpel leichte ödematöse Schwellung.

12. Max L., Schlächter, 25 Jahre alt. 9. October aufgenommen. Krank seit August 1888. Vorwiegend linksseitige Spitzenerkrankung. Bacillen im Auswurf. Rechtes Stimmband stark geröthet: die linke Kehlkopfhälfte bewegt sich kaum nach aussen, wenig nach innen.

6. November. Beide Stimmbänder geröthet und verdickt, sonst wie früher.

19. November. Injection von 0,002, keine Reaction.

20. November. Injection von 0,005, Temperatursteigerung von 37,0 auf 38,2. Am linken Stimmfortsatz grauweisse Auflagerung.

21. November. Injection von 0,005, Temperatur geht von 37,0 auf 37,8. An beiden Stimmbändern etwas vor dem Stimmfortsatz kleine Knötchen, an beiden Stimmfortsätzen Auflagerung von schmierig grauweissen Massen.

22. November. Am linken Stimmfortsatz kleines Geschwür.

23. November. An beiden Stimmfortsätzen kleines Geschwür, unter dem linken eine Verdickung am freien Stimmbandrand. Linke Kehlkopfhälfte bewegt sich kaum nach aussen.

13. Albert S., Müller, 38 Jahre alt. 16. October aufgenommen. Erblich belastet, krank seit November 1889. Vorwiegend linke Spitzenerkrankung. Abends mitunter Fieber bis 39,0. Starke Röthung des linken Stimmbandes; am freien Rande ein Gewebsverlust, der linke Aryknorpel dicker wie der rechte. Bacillen im Auswurf.

20. November. Injection von 0,002, morgens 8 Uhr:

T. 37,6, . . P. 80, . . R. 24,
 „ 39,4, . . „ 120, . . „ 28,
 „ 37,9, . . „ 104, . . „ 32,

21. November. Am freien Rand der Epiglottis, ohne dass eine erhebliche Verdickung sich zeigte, kleine oberflächliche Geschwürchen. In der Gegend des linken Stimmfortsatzes grauer Belag.

22. November. Injection von 0,002, T. 38,1, P. 108, R. 30,
 „ 39,0, „ 120, „ 30,
 „ 38,1, „ 88, „ 30.

23. November. Am freien Rand der Epiglottis, besonders links, zahlreiche kleine Geschwürchen, deren Ränder aufgelockert sind. Beide Stimmbänder roth, am linken Stimmfortsatz kleines Geschwür. am rechten unebene Rauigkeit. Schleimhaut des linken Aryknorpels geröthet und geschwollen.

14. Jacob S., 26 Jahre, Drechsler. 12. November aufgenommen. Krank seit Winter 1887. Infiltration der linken Lungenspitze. Bacillen im Auswurf. Das linke Stimmband erscheint etwas schmaler als das rechte. Schleimhaut der Interaryfalte leicht geschwollen. Stimmbänder grauweiss.

20. November. Injection von 0,002, T. 37,5 — 38,6 — 38,4.

21. November. Normale Temperatur. Wohlbefinden.

22. November. Injection von 0,005, T. 37,3 — 38,3 — 36,2. An der Innenseite des linken Aryknorpels zeigt die Schleimhaut einen leichten grauweissen Belag und ist etwas dicker als rechts. Ueber dem rechten Stimmfortsatz geht von der Schleimhaut des Aryknorpels ein kleines kaum stecknadelkopfgrosses Knötchen in den Kehlkopf hinein.

15. Albert D., Goldarbeiter, 31 Jahre. 14. November aufgenommen. Seit Juli v. J. krank. Husten; Auswurf, Heiserkeit. Weihnachten Influenza, seitdem Verschlimmerung. Auffallend blasse Schleimhaut, Stimmbänder schliessen weder vorn noch hinten vollkommen, Schleimhaut der Interaryfalte uneben. Infiltration der rechten Lungenspitze. Bacillen im Auswurf.

18. November. Injection von 0,002, T. 37,0 — 39,0 — 38,0.

19. und 20. November. Normale Temperatur.

21. November. Injection von 0,002, T. 37,0 — 37,3 — 37,0.

22. November. Injection von 0,005, T. 36,7 — 38,2 — 38,0.

23. November. T. 36,9. Beide Stimmbänder hochroth, der freie Rand etwas geschwollen. In der Mittellinie an der hinteren Wand Unebenheiten, die grauweiss erscheinen.

16. Hermann J., 21 Jahre, Buchbinder. 15. November aufgenommen. Krank seit August d. J. Infiltration des rechten Oberlappens. Bacillen im Auswurf. Temperatur abends 38,8. Das rechte Stimmband erscheint dicker als das linke, besonders an seinem freien Rande.

18. November. Injection von 0,002. Morgens 8 Uhr T. 36,0, P. 116, R. 28, um 9 Uhr früh T. 38,1, um 11 $\frac{1}{2}$ Uhr früh T. 39,5. Von abends 9 Uhr ab langsamer Abfall.

19. November früh 38, mittags 38,8, abends 39,0. Die Schleimhaut über dem linken Aryknorpel geschwollen und zeigt an der Innenseite einen Anflug eines grauen Belags.

20. November. T. 38,3 — 38,5 — 39,5.

21. November. T. 38,2 — 39,0 — 39,4.

22. November. Injection von 0,002, T. 37,9, mittags 39,0, abends 39,4. Viel Hustenreiz und Auswurf. Beide Stimmbänder im ersten Drittel grau-roth, in den hinteren Dritteln lebhaft roth.

23. November. T. 37,0. Starke Heiserkeit. Am rechten Stimmband am freien Rand kleine Geschwürchen, am linken Epithelabstossung, der rechte Rand der Epiglottis geschwollen.

IV.

Dieser Gruppe gehören 2 Erkrankte an, bei denen nach der Einspritzung keine Reaction eingetreten war. In dem einen Falle bestand zwar nachweisbare Lungenspitzenverdichtung, aber es sind bisher keine Bacillen gefunden worden.

17. Ernst Gr., 23 Jahre, Hausdiener. 11. November aufgenommen. Beginnende linksseitige Lungenspitzenverdichtung. Keine Bacillen im Auswurf.

17. November. Injection von 0,005. Es wurde bei der leichten, eben nachweisbaren Erkrankung und dem guten Kräftezustand mit dieser Dosis begonnen. Ausser einer Steigerung der Athemfrequenz von 24 auf 52 keine Reactionserscheinungen. Der Befund im Kehlkopf unverändert: beide Stimmbänder roth; sie bilden im vorderen Abschnitt einen ovalen, im hinteren einen dreieckigen Spalt. Beide Stimmfortsätze rauh und uneben.

18. Minna E., Näherin, 42 Jahre. 9. September aufgenommen. Erblich belastet. Seit 1 $\frac{1}{2}$ Jahr Schmerzen in der Magengegend, unregelmässige Verdauung, Husten. Infiltration beider Lungenspitzen. Bacillen im Auswurf. Zwischen den Aryknorpeln Schleimhautwulstung, die nach hinten schnabelartig über die Stimmbänder hinüberraagt, ohne dieselben zu berühren. Die wahren Stimmbänder etwas roth, die falschen etwas geschwollen.

21. November. Injection von 0,002 8 Uhr morgens, T. 36,9, Steigen bis auf 37,5.

22. November. Injection von 0,005, T, 36,3 bis auf 38,0. Mattigkeit, Schwindel, Uebelkeit.

23. November. Die Veränderungen im Kehlkopf haben nicht zugenommen.

Die bisherigen Beobachtungen haben bei der Kürze der Zeit ergeben:

Die Behandlung mit der Koch'schen Injectionsflüssigkeit bringt überall, wo tuberculöse Herde im Kehlkopfe sich finden, dieselben, soweit sie überhaupt durch den Kehlkopfspiegel erkannt werden können, zu Gesicht.

Meist schon nach wenigen Milligrammen tritt nach kürzerer oder längerer Zeit unter stärkerer oder weniger starker, mitunter auch fehlender allgemeiner Reaction eine örtliche ein.

Die örtliche Reaction lässt sich genau mit dem Kehlkopfspiegel verfolgen.

Sie besteht zunächst in einer Röthung und Schwellung des erkrankten Gewebes. Dasselbe schwillt mehr oder weniger stark an und röthet sich in verschiedener Weise. Nach Ablauf von kaum 24 Stunden nach der Einspritzung verändert das geröthete und geschwollene Gewebe seine Farbe. Meistens bedeckt sich dasselbe mit einem grauweissen Belage von der Mitte her, während die Randzone noch roth bleibt, und es beginnt meist ebenfalls von der Mitte her eine Zerklüftung, ein Zerfall. Es bildet sich meist ein trichterförmiges Geschwür, dessen Mitte in der Mitte des erkrankten Gewebes liegt. Die Zerklüftung, der Zerfall schreitet von der Mitte nach dem Rande zu fort; auch die Ränder des Geschwürs verfärben sich meist grauweiss, und, ohne dass man ein eigentliches Abstossen von der Oberfläche bemerken könnte, wird das entstandene Geschwür flacher und flacher. Es sinkt so meist das ganze erkrankte Gewebe scheinbar in sich zusammen, wobei je nachdem eine mehr oder weniger starke Absonderung von Schleim und Flüssigkeit aus der Mund- und Rachenhöhle bzw. aus den oberen Luftwegen stattfindet. Eine Heilung ist bei der Kürze der Beobachtungszeit bisher nicht beobachtet, wohl aber eine stetig zunehmende Besserung und Abnahme der Erscheinungen des örtlichen Befindens.

Aus der Abtheilung für äusserlich Kranke im Königlichen
Charitékrankenhaus in Berlin.

Weitere Mittheilungen über das Koch'sche Heilverfahren.

-- . . . --

In der am Donnerstag den 20. November stattgehabten ausserordentlichen Sitzung der Gesellschaft der Charitéärzte, welche in dem bis auf den letzten Platz gefüllten Auditorium der alten Charité stattfand, hielten Geheimrath Fraentzel und Oberstabsarzt Dr. Köhler Vorträge über das Koch'sche Heilverfahren mit gleichzeitiger Demonstration von Patienten, an welchen das Verfahren in Anwendung gezogen wurde.

Der Vortrag des Herrn Geheimrath Fraentzel deckte sich mit dem im Verein für innere Medicin gehaltenen Vortrage.

Aus den Mittheilungen des Oberstabsarztes Dr. Köhler heben wir Folgendes hervor. Bei der Demonstration der Lupusfälle äusserte sich der Vortragende etwa folgendermassen.

Wie haben wir uns die Wirkung des Koch'schen Mittels beim Lupus vorzustellen?

Wir müssen uns halten an das, was Geheimrath Koch als die Wirkung seines Mittels bezeichnet: das tuberculöse Gewebe stirbt ab, die Bacillen bleiben leben. Was wird aus diesem abgestorbenen tuberculösen Gewebe, das die lebenden Bacillen einschliesst?

Mehrere Möglichkeiten sind vorhanden. Hat der Lupus einen mehr oberflächlichen Sitz, so ist es der Natur verhältnissmässig

leicht, durch die starke Ausscheidung, welche durch die platzende Haut vor unseren Augen stattfindet, das abgestorbene Gewebe mit den Bacillen an die Oberfläche des Körpers zu werfen; die Bacillen werden also eliminirt, und dauernde Heilung tritt ein. Sitzt der Lupus aber, wie gewöhnlich, auch in den tieferen Schichten der Haut, oder im subcutanen Gewebe, so liegen die Verhältnisse anders. Nehmen wir den letzteren Fall an, da er uns den Gegensatz zu der ersten Form klar zum Verständniss bringt. Wir haben also nach Anwendung des Koch'schen Mittels ein abgestorbenes, lebende Tuberkelbacillen enthaltendes Gewebe unter der Haut liegen. Dem Bestreben des Körpers, das für ihn zum Fremdkörper gewordene Gewebe nach aussen abzustossen, setzt die Cutis einen unüberwindbaren Widerstand entgegen. Nur dann, wenn die Cutis selbst in ihrer ganzen Dicke nekrotisch geworden ist, könnte die Elimination nach aussen stattfinden. Eine solche totale Gangrän der Haut in ihrer ganzen Dicke ist meines Wissens als Folge des Koch'schen Mittels noch nicht beobachtet. Das abgestorbene tuberculöse Gewebe bleibt also im Körper zurück, und wir müssen uns nun die Frage vorlegen, was wird aus ihm?

Theoretisch sind folgende Vorgänge denkbar:

1. Das abgestorbene Gewebe wird resorbirt:

a) Mit den lebenden Bacillen. Das würde mit Gefahr für den Organismus verknüpft sein.

b) Ohne die Bacillen. Dann bleiben diese in loco liegen, und da sie nicht todt sind, können sie nach mehr oder weniger langer Zeit — es können Monate darüber vergehen — ein Recidiv machen.

2. Das abgestorbene Gewebe wird nicht resorbirt, sondern bleibt an seinem Orte liegen und schliesst als Hülle die lebenden Tuberkelbacillen ein. So lange diese schützende Hülle (Verkäsung?), die Kapsel, intact ist, sind die Bacillen für den Organismus ausgeschaltet, also unschädlich. Wird dagegen durch Zufall, durch Stoss, Druck u. dergl. die schützende Hülle gesprengt, so können die oben erwähnten Gefahren von neuem entstehen. Wir alle kennen solche Beispiele. Ein tuberculöses Kniegelenk ist z. B. so weit ausgeheilt, dass die Schwellung sehr zurückgegangen ist, kein Schmerz und Fieber mehr besteht, und das Allgemeinbefinden sich sehr gehoben hat. Genug, wir sprechen von einer Art Heilung. Aber das Knie steht in Flexionsstellung. Dies veranlasst uns zum Brisement forcé, und das Resultat ist eine Recrudescenz der tuber-

culösen Entzündung. Offenbar haben wir in einem solchen Falle die schützende Hülle (den Käse) der Bacillen zerstört.

Aber auch eine andere Möglichkeit liegt vor. Durch den veränderten Nährboden, der das abgestorbene tuberculöse Gewebe für die Bacillen abgiebt, könnten die Tuberkelbacillen doch vielleicht mit der Zeit abgetödtet werden. Dann würden wir von einer wirklich idealen Heilung des Lupus reden, von einer Heilung, welche nicht durch chirurgische Nachhülfe herbeigeführt ist. Geh. Rath Koch betont aber ausdrücklich, dass die Bacillen selbst lebend bleiben.

Daraus folgt, dass wir beim tiefgehenden Lupus chirurgisch eingreifen müssen, um dem abgestorbenen Gewebe den Weg nach aussen zu bahnen, und wir sollen das thun, wenn das Mittel in grossen Dosen weder allgemeine noch locale Reaction hervorruft, also alles tuberculöse Gewebe abgestossen ist. Durch den scharfen Löffel können wir die Gewebe oberhalb der abgestorbenen Partien zerstören und die Herde entfernen, und sollte das letztere nicht überall der Fall sein, so kann die Natur jetzt mit Leichtigkeit das tuberculöse Gewebe an die freie Oberfläche werfen, und die Genesung wird eintreten. Die Verhältnisse liegen nun genau so günstig, wie beim oberflächlichsten Lupus.

Man kann aber meiner Meinung nach beim Lupus auch auf umgekehrtem Wege zum Ziele gelangen. Wir können den Lupus, bevor wir mit den Einspritzungen beginnen, behandeln, wie wir dies bis jetzt gethan haben, mit Auslöffeln u. s. w. Darauf beginnt man erst mit den Einspritzungen. Ist tuberculöses Gewebe zurückgeblieben, wie es erfahrungsgemäss so häufig geschieht, so erfolgt die locale Reaction durch die Einspritzungen prompt, und der Organismus kann nun leicht die abgetödteten Gewebe auf die wunde Körperoberfläche werfen.

Ich möchte hier eine auffallende Beobachtung registriren. In dem einen von mir in der letzten Nummer der Deutschen medicinischen Wochenschrift beschriebenen Falle von Lupus (Theiss) sind diejenigen Stellen an dem knorpligen Theile der Nase, welche die Form des exulcerirenden Lupus zeigten, nach einer Einspritzung vernarbt und bis jetzt auch vernarbt geblieben, während andere Stellen, welche nicht geschwürig waren, noch nicht als unzweifelhaft lupusfrei angesprochen werden können. Vielleicht konnte an jenen ulcerirenden Stellen das todt Gewebe leicht zur



1
2

Körperoberfläche gelangen. Sollten weitere Erfahrungen die Deutung dieses Vorganges bestätigen, so würde sich für tuberculöse Geschwüre überhaupt die günstigste Perspektive eröffnen.

In dem zweiten Falle von Lupus (Thon), über welchen ich referirt habe, ist ein augenfälliger Beweis dafür gegeben, dass oberflächlicher Lupus ohne jede chirurgische Nachhülfe allein durch die Injectionen geheilt werden kann. Zahlreiche Inseln früher lupöser Hautpartieen zeigen nicht nur die Ausführungsgänge der Hautdrüsen, sondern jetzt sogar Lanugo. Es ist dies wohl der Fall von Lupus, welcher von allen bis jetzt am weitesten in der Heilung vorgeschritten ist.

Aehnliche Erwägungen gelten auch für die Tuberculose der Gelenke; auch hier muss von chirurgischer Seite die Möglichkeit gegeben werden, dass das tuberculöse Gewebe nach aussen abgestossen werden kann, d. h. wir müssen das Gelenk öffnen. Aber auch hier könnte vielleicht zunächst die Entfernung des makroskopisch erkennbaren Kranken, der Sequester etc. erfolgen, und dann erst die Injection folgen.

Oberstabsarzt Dr. Köhler hat in den letzten Tagen die Eröffnung eines erkrankten Gelenks bei einer Patientin vorgenommen, welches auf starke Injectionen weder allgemein noch local reagierte. Auffallend waren die zahlreichen ausserordentlich grossen Pfröpfe abgestorbenen Gewebes, die ganz an die nekrotischen Massen erinnern, welche wir bei der Phlegmone finden. Eine weitere Mittheilung über diesen Befund wird voraussichtlich in der nächsten Sitzung der Gesellschaft der Charitéärzte erfolgen.

Einige vorläufige Bemerkungen über die Behandlung der Kehlkopftuberculose nach dem Koch'schen Verfahren.¹⁾

Von

Dr. W. Lublinski.



Meine Herren! Auf Veranlassung des Herrn Dr. Levy habe ich mit Herrn Grabower die Beobachtung der in des ersteren Klinik aufgenommenen Fälle von Larynxtuberculose übernommen, und ich erlaube mir Ihnen einen vorläufigen Bericht zu erstatten. Ausführlich wird derselbe erscheinen, wenn die Zahl der von uns beobachteten Fälle eine grössere, und die Zeit der Beobachtung eine längere gewesen sein wird. Bei der Wichtigkeit der Sache glaubte ich aber nicht länger zögern zu dürfen, Ihnen Mittheilung zu machen, zumal die Erfolge der Behandlung ausserordentlich aufmunternd sind. Zuvörderst aber will ich an dieser Stelle Herrn Dr. Levy den besten Dank abstaten für seine uneigennützig, nur der Wissenschaft dienende Bereitwilligkeit, die es ermöglichte, die Fälle so auszuwählen, dass die hauptsächlichsten Stadien dieses Leidens in typischen Exemplaren beobachtet werden können.

Ich will über die Allgemeinerscheinungen, die die Injection des Mittels hervorruft, kurz hinweggehen, da Sie dieselben aus den schon erfolgten Veröffentlichungen genügend kennen. Aus den Ihnen überreichten Temperaturtabellen sehen Sie, wie die Temperatur nach der Injection allmählich staffelförmig ansteigt, wie die-

¹⁾ Vorgetragen am 21. November 1890 in der Berliner laryngologischen Gesellschaft

selbe nach 6—7 Stunden ihre Akme mit $39-40^{\circ}$ und noch mehr erreicht, wie dieselbe auf dieser Höhe 1—2 Stunden verharret, um dann langsam abzufallen. Manchmal fällt dieselbe während des Fiebers aber auch auf die Norm oder selbst unter dieselbe, um dann noch einmal anzusteigen. Nicht immer, in unseren Kehlkopfsfällen sogar seltener, begann die Temperatursteigerung mit einem Schüttelfrost, meist wurde von den Kranken die Steigerung der Eigenwärme sogar kaum wahrgenommen; sie gingen im Zimmer umher, hatten Appetit, der Durst war kaum vermehrt, die Haut war in einzelnen Fällen etwas feucht, in anderen trocken. Aber nicht immer war das Verhalten der Kranken ein solches; in manchen Fällen war die Hinfälligkeit sehr gross, heftige Kopfschmerzen, Ohrensausen stellten sich ein, selbst Somnolenz; der Puls war dann sehr beschleunigt, klein, hart, die Kranken stöhnten, warfen sich unruhig im Bette umher, klagten über Uebelkeit und erbrachen sich heftig, fieberten selbst noch am nächsten Tage. Diese Inconstanz im Verhalten der Kranken zwingt, zumal es sich nicht vorher sagen lässt, wie der Kranke reagiren wird, da das Alter, der Ernährungszustand, das Verhalten der Körperkräfte keinen Rückschluss gestatten, eine poliklinische Behandlung vorläufig zu vermeiden, damit man nicht unversehens Nackenschläge erhält, die nicht dem Mittel als solchem, sondern der zweckwidrigen Anwendung desselben ihr Dasein verdanken würden. Die kleinste Gabe, welche unseren Kranken zutheilt wurde, war 0,004 g des Mittels. Herr Dr. Levy, welchem sicher die reichste Erfahrung zu Gebote steht, hatte dieselbe angeordnet, und ich glaube, dass dieselbe, welche einem sehr heruntergekommenen 14jährigen Knaben mit schwerer Kehlkopf- und Lungentuberculose injicirt wurde, bei den meisten der uns interessirenden Kranken als nicht zu hoch gegriffen erachtet werden kann. Mehr als 0,01 wurde unseren Kranken bisher nicht applicirt. Sie sehen aus der einen Tabelle, dass der Kranke, der diese Gabe erhielt, bei derselben nur eine Temperatur von $38,6^{\circ}$ erreichte, während derselbe vorher bei 0,005 auf $39,9^{\circ}$ kam. Der Temperaturabfall erfolgt bis auf die schon erwähnten Ausnahmen ganz allmählich: am nächsten Morgen — die Kranken werden gewöhnlich um 10 Uhr vormittags injicirt — war die Eigenwärme bis auf einige Ausnahmen fast immer normal. Bemerken möchte ich noch, dass einige Kranke, die hektisches Fieber hatten, an den Tagen, an denen sie nicht injicirt wurden, eine Temperaturerhöhung nicht mehr aufwiesen.

Von weiteren Symptomen möchte ich ausser den schon be-

~~einzelnen Krankheitsfällen~~ auf einen Herpes labialis aufmerksam machen, der sich bei einem Kranken nach der zweiten Injection bemerkbar machte.

Komme ich nun zu den Symptomen des Respirations- und Circulationsapparates, die für uns von besonderem Interesse sind, so möchte ich darauf hinweisen, dass Oppressionsgefühl auf der Brust und starkes Herzklopfen in einzelnen Fällen während des Fiebers sich besonders bemerkbar machten. Der Husten war in der Mehrzahl der Fälle stärker als bisher, der Auswurf reichlicher und auch schaumiger; die Stimme war gewöhnlich in Folge der eintretenden entzündlichen Schwellung stärker belegt. Bedrohliche Erscheinungen in Folge derselben haben sich jedoch in keinem Falle bemerkbar gemacht, trotzdem die Rima glottidis in 2 unserer Fälle bei bestehender Perichondritis auf weniger denn $1\frac{1}{2}$ cm verengt war. In diesen Fällen hatten wir uns allerdings auf die Tracheotomie vorbereitet, hatten aber glücklicherweise keine Veranlassung, dieselbe auszuführen, da auch nicht eine Spur von Athemnoth auftrat.

Was die Erkrankungen des Kehlkopfes anbelangt, so haben wir ein zum Studium des Erfolges der Koch'schen Methode sehr geeignetes Material, das fast alle Stadien dieses Leidens umfasst. Einfaches Infiltrat der hinteren Fläche der hinteren Larynxwand, Infiltrat dieser Stelle und des hinteren Endes der Stimmbänder, Ulceration der Aryfalte, alte und frische Ulcerationen der Stimmbänder, Perichondritis des Aryknorpels, Infiltration der Epiglottis, Aryfalten und Taschenbänder, Perichondritis der Epiglottis. Auch bestand immer Lungentuberculose.

Ich will nicht auf die einzelnen Krankheitsfälle weiter eingehen, sondern nur im allgemeinen über die bisher erzielten Resultate sprechen, und dabei kann ich nicht umhin, meine Meinung dahin auszusprechen, dass das Mittel unbedingt günstig auf den erkrankten Kehlkopf einwirkt. Selbstverständlich kann ich bei der Kürze der Zeit noch von keiner Heilung berichten, selbst der Fall von Infiltration der hinteren Larynxwand — also die einfachste und relativ günstigste Form — ist vorläufig nur als bedeutend gebessert zu erachten; die Besserung ist keine schnelle, sondern eine nur sehr allmählich fortschreitende, und am besten thue ich, wenn ich Ihnen den Gang derselben zu schildern versuche.

Zuvörderst sieht man, wie das Infiltrat der hinteren Larynxwand in Folge der Injection, etwa 4—5 Stunden nach derselben,

anzuschwellen beginnt. Genau kann man diesen Vorgang nur dann beobachten, wenn man nach der Methode untersucht, auf die Killian neuerdings wieder aufmerksam gemacht hat. Sehr bedeutend ist die Anschwellung meist nicht, aber immerhin deutlich bemerkbar. Diese Anschwellung ist am nächsten Morgen nicht allein wieder verschwunden, sondern die Stelle ist auch gegen früher etwas eingesunken, und so sieht man nach wiederholten Injectionen dieselbe sich immer mehr abflachen, ohne dabei zu zerfallen. Aehnlich ist der Vorgang bei den Infiltraten der Epiglottis. In dem einen Falle — *Perichondritis arytaenoidea sin., Infiltratio epiglottidis et. chord. voc. spur., Ulcerat. plicae interaryt.* — war die Epiglottis ausserordentlich infiltrirt, aber nicht zerfallen; das linke Stimmband stand unbeweglich in der Medianlinie, beide Aryknorpel, besonders der linke, waren stark geschwollen, ebenso die Falten und Taschenbänder, während die hintere Wand ulcerirt war; die Stimmbänder waren vollkommen verdeckt und während der wochenlangen Beobachtung niemals sichtbar gewesen; die Rima war noch nicht 0,5 cm weit. Auch hier bei der hochgradigen Enge der Glottis — wo wir alles zur Tracheotomie bereit hielten — war die Schwellung nicht derartig, dass Athembeschwerden eintraten. Das Gewebe sah während des Fiebers succulent aus, die Schleimmenge war stark vermindert, die Schwierigkeit des Schluckens war etwas vermehrt. Am nächsten Morgen waren die geschwollenen Partien abgeblasst und abgefallen, und nach weiteren Injectionen ist es nunmehr möglich, die hinteren Enden der Stimmbänder zu erblicken. Auch das Schlucken ist dem Kranken erleichtert; während er früher jede Speise 4—5 mal ruminiren musste, kann er jetzt, wenn auch mit einiger Unbequemlichkeit, doch mit weit weniger Mühe, Nahrung zu sich nehmen.

Auch die Geschwüre werden günstig beeinflusst. Bei dem einen Kranken sah man, wie während des Fiebers das um die Ulceration liegende Gewebe stärker anschwell, so dass das Geschwür verkleinert erschien. Am nächsten Morgen war der Rand desselben weniger hoch, die Zacken waren kleiner, der Geschwürsgrund reiner. Nach zwei weiteren Injectionen sieht das Geschwür so rein aus, der Rand so abgeflacht, als wenn es kürettirt worden wäre. Bemerken möchte ich noch, dass in einem Falle auf einem Geschwür sich am Morgen nach der Injection ein grauschwärzlicher Belag fand, nach dessen Abstossung sich der reine Geschwürsgrund darbot.

Bei dem Falle, wo auf der Epiglottis Infiltration und Ulcera-

tion vereint sind, ist objectiv noch wenig Veränderung zu bemerken. Die Geschwüre beginnen sich zu reinigen; der Kranke, ein 14jähriger Knabe, behauptet besser schlucken zu können.

Eine Heilung ist, wie schon erwähnt, bisher noch nicht beobachtet; aber eine, wenn auch langsam vorschreitende Besserung ist auch in den schweren Fällen zu verzeichnen. Wie weit dieselbe führen wird, kann erst die Erfahrung und die länger fortgesetzte Beobachtung lehren. Langsam kann in den schweren Fällen nur ein Fortschritt eintreten. Wie wir in der Behandlung der Kehlkopftuberculose weiterhin verfahren werden, ob die chirurgische Behandlung des Kehlkopfes verbunden mit der Koch'schen Methode nicht in Zukunft bei den schweren Fällen erst recht ihre Triumphe feiern wird, das, m. H., kann erst die Zukunft lehren.

Auch differential-diagnostisch hat uns das Koch'sche Verfahren werthvolle Dienste geleistet. In einem Fall, wo die Meinung zwischen hereditärer Lues und Lupus des Pharynx und Larynx schwankte, hat die Probeinjection zu Gunsten des Lupus entschieden.

Das, m. H., hätte ich Ihnen vorläufig mitzutheilen. Sie verzeihen das wenig vollständige der Mittheilung, aber bei der Wichtigkeit der Sache glaubte ich das, was wir bisher beobachtet, Ihnen nicht vorenthalten zu dürfen.



Robert Koch's Heilmittel

gegen die

Tuberculose.

Zweites Heft.



Berlin und Leipzig.

Verlag von Georg Thieme.

1890.

~~~~~  
**Sonderabdruck aus der „Deutschen Medicinischen Wochenschrift“ 1890, No. 49 u. 50.**

**Redacteur: Sanitätsrath Dr. S. Guttman.**

# Inhalt.<sup>1)</sup>

|                                                                                                                                                                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Beobachtungen über die nach Anwendung des Koch'schen Mittels auftretenden Reactionerscheinungen. Von Prof. Dr. O. Rosenbach in Breslau . . . . .                                                                                | 5  |
| Aus der Klinik des Herrn Geheimrath Gerhardt in Berlin: Ueber frühzeitige Veränderungen der Lungen unter dem Einfluss der Koch'schen Heilmethode. Von Dr. Carl von Noorden, klinischem Assistenten und Privatdocenten . . . . . | 19 |
| Histologisches über die Wirkung des Koch'schen Heilmittels gegen Tuberculose. Von Dr. Ernst Kromayer, Privatdocenten für Dermatologie und Syphilis an der Universität Halle . . . . .                                           | 30 |
| Aus dem St. Josephshaus in Heidelberg: Fall von Larynxtuberculose, rasche Heilung. Von Prof. Dr. Oppenheimer . . . . .                                                                                                          | 38 |
| Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Greifswald: Über die Erfolge, welche mit dem Koch'schen Heilmittel bei Kranken der chirurgischen Klinik bisher erzielt worden sind. Von Prof. Dr. Helferich . . . . .               | 40 |
| Aus der Dr. Brehmer'schen Heilanstalt in Görbersdorf: Die Reaction der Lungenkranken bei den Koch'schen Impfungen. Von Dr. F. Wolff, ärztl. Director der Anstalt . . . . .                                                      | 52 |
| Mittheilungen über Versuche mit der Koch'schen Injectionsflüssigkeit bei Lepra und Lupus erythematodes. Von Dr. Ed. Arning in Hamburg . . . . .                                                                                 | 63 |
| Demonstration der vorläufigen Ergebnisse der Versuche mit dem Koch'schen Mittel gegen Tuberculose in den allgemeinen Krankenhäusern in Hamburg. Von Prof. Dr. Kast, DDr. Schede, Maes und Thost . . . . .                       | 71 |
| Aus dem städtischen Krankenhause Moabit in Berlin: Ueber das Koch'sche Heilverfahren bei Lungentuberculose. Von Director Dr. P. Guttman . . . . .                                                                               | 87 |

---

<sup>1)</sup> Weitere Arbeiten und Mittheilungen über das Heilmittel Koch's gegen die Tuberculose werden gesammelt und, wie die obenstehenden, in der Reihenfolge ihres Einlaufens bei der Redaction der Deutschen medicinischen Wochenschrift in fortlaufenden Heften veröffentlicht werden.



# **Beobachtungen über die nach Anwendung des Koch'schen Mittels<sup>1)</sup> auftretenden Reactionerscheinungen.**

Von

Prof. O. Rosenbach in Breslau.

Der Aufforderung des Herrn Redacteurs dieser Zeitschrift, einige Mittheilungen über unsere Erfahrungen mit dem Koch'schen Mittel zu machen, glaube ich trotz der relativ kurzen Beobachtungszeit entsprechen zu dürfen, da das grosse zu unsern Versuchen dienende Material von 56 Fällen, welches ich Dank der unermüdlichen Thätigkeit meiner Herren Assistenten in systematischer Weise auswählen und einwurfsfrei beobachten konnte, bereits einen gewissen Ueberblick gestattet und uns einige Thatsachen an die Hand gegeben hat, die vielleicht auch anderen bei der Anstellung ihrer Versuche von Werth sein dürften. Natürlich müssen sich diese Mittheilungen völlig fern von therapeutischen Schlussfolgerungen halten, da ein einigermaassen begründetes Urtheil über Versuche nach dieser Richtung erst nach einer längeren Beobachtungszeit — und auch dann wohl nur mit Reserve — abgegeben werden kann. Wenigstens haben uns unsere bisherigen Erfahrungen wiederum gelehrt, dass man mit der prognostischen Verwerthung der subjectiven und objectiven Symptome, namentlich aber mit therapeutischen Schlüssen (nach dem bekannten Modus von „post hoc ergo propter hoc“) aus der anscheinend günstigen Veränderung der einzelnen Erscheinungen recht

<sup>1)</sup> Sollte es nicht zweckmässig sein, das Mittel mit dem Namen „Kochin“ zu bezeichnen?

vorsichtig sein möge, da nicht nur der psychische Factor sanguinischer Kranker, sondern auch das überaus wechselnde Verhalten, welches namentlich das Sputum von Patienten während längerer Beobachtungsdauer zeigt, den allergrössten Schwankungen unterliegt, wie dies namentlich die Veränderungen des Bacillenbefundes schlagend illustriren.

Unsere Fälle sind nach folgenden Classificationsprincipien ausgewählt: I. Fälle, die nach genauester klinischer Untersuchung den Verdacht eines beginnenden Spitzenkatarrhs erwecken mussten, bei denen zwar die Sputumuntersuchung ein negatives Resultat ergab, bei denen aber Anämie und sonstiger Habitus den durch die Veränderungen des Athmungsgeräusches begründeten Verdacht verstärkten. II. Fälle von Pleuritis, bei denen der protrahirte Verlauf trotz der Abwesenheit der Zeichen von Lungeninfiltration eine Complication mit Pleuratuberculose vermuthen liess. III. Ausgebreitete Spitzenaffectionen oder Herde in den Lungen, die nach dem klinischen Befunde trotz fehlenden Bacillenbefundes als phthisische Processe älteren Datums — protrahirte oder abgelaufene Fälle — angesehen werden mussten. IV. Ausgedehntere phthisische Zerstörungen oder Infiltrationen mit Bacillenbefund, die während längerer Beobachtung kein oder minimales Fieber zeigten. V. Gelenkaffectionen zweifelhafter Natur. VI. Gelenkaffectionen, die man nach dem klinischen Befunde als unzweifelhaft tuberculöse ansehen musste. VII. Darmaffectionen. VIII. Isolirte oder mit Lungenaffectionen verbundene Kehlkopfaffectionen.

Aus diesen Gruppen sollen einzelne vom Gesichtspunkt der localen oder allgemeinen Reaction oder durch Eigenthümlichkeiten des klinischen Verhaltens bemerkenswerthe Beobachtungen zur Mittheilung gelangen, über deren weiteren Verlauf später berichtet werden wird.

#### **A. Locale und allgemeine Reaction in diagnostisch zweifelhaften Fällen.**

Zu dieser Kategorie rechnen wir alle Fälle, bei denen zwar die klinische Untersuchung (physikalischer Befund, Zustand der Ernährung, Heredität, locale oder allgemeine Symptome) den Verdacht einer tuberculösen Erkrankung nahelegt, bei denen aber die Geringsfügigkeit der beobachteten Veränderungen, die verschiedene Deutungsmöglichkeit der Symptome oder (was bei Lungenaffectionen

von Gewicht ist) das Fehlen von Bacillen im Auswurf eine sichere ätiologische Diagnose so lange unmöglich machen, bis das Fortschreiten der Erscheinungen die Sachlage nach allen Seiten hin klärt. Hier kann vor allem die Bedeutung einer Methode, die gewissermaassen eine specifische Reaction des tuberculös erkrankten Individuums hervorrufen soll, geprüft, und von diesem Gesichtspunkte aus mag die hier mitgetheilte Casuistik beurtheilt werden.

## I. Fälle von Lungen- und Halsleiden.

### a) Mit allgemeiner und localer Reaction.

1. Brecher, 23 Jahre, Sängerin. Hereditär belastet, seit längerer Zeit Husten. Ernährung gut; Gesichtsfarbe normal. Kein Sputum, keine Symptome einer Erkrankung, ausser einem bisweilen hörbaren, gewöhnlich auf der Höhe der Inspiration auftretenden Knacken über der rechten Fossa supraspin. Vor der Einspritzung höchste Temperatur Abends  $38^{\circ}$  (Rectaltemperatur). Reagirt erst bei 0,005 mit 38,3, bei 0,007 mit 38,8, bei 0,009 unter Schüttelfrost mit 39,5, wobei ein masernartiges Exanthem im Gesicht auftritt. Bei 0,01 erfolgt dieselbe Reaction; es tritt zum ersten Male Sputum auf, in dem sich reichliche Bacillen finden; das Knacken ist häufiger und deutlicher.

2. Arndt, Dienstmädchen, 18 Jahre. Sehr anämisch, wenig Sputum, in dem einmal vereinzelte Bacillen sich befinden. Keine Veränderung des normalen Lungenbefundes. Keine phthisischen Symptome. Reagirt nicht auf 0,001 und 0,002, zeigt erst bei 0,006 Temperatur von 38,0, bei 0,008  $38,6$ , bei 0,01 39,5. Zugleich zeigt sich bei der ausserordentlich sensiblen Patientin eine haselnussgrosse schmerzhaft lymphdrüse, die am übernächsten Tage spurlos verschwunden ist. Eine Aenderung des Lungenbefundes nicht vorhanden. Die Lymphdrüse trat auf der der Injectionsstelle entsprechenden Körperhälfte auf, nachdem Pat. bei einer Injection, die übrigens von keiner Entzündung der Stichstelle gefolgt war, auffallend lebhaft über Schmerzen geklagt hatte.

3. Kühnel, 21 Jahre. Sehr blasser, schlecht genährter Mann, leidet an einer chronischen, anscheinend nicht tuberculösen Schwellung des rechten Kniees und des linken Fussgelenks, sowie an einer beträchtlichen Knochenaufreibung nicht luetischer Natur am unteren Ende der rechten Tibia. Lungenbefund ergiebt ausser etwas abgeschwächtem und saccadirtem Athemgeräusch in der linken Spitze nichts abnormes. Kein Sputum, kein Husten. Höchste Temperatur vor der Einspritzung 38,4. Bis zur Injection von 0,005 höchste Temperatur 38,3; bis 0,008 gar keine Reaction; bei 0,01 Temperatur über 39; man findet bei der Auscultation einen circumscribten Herd im oberen Theil des rechten Intercostalraums mit knackendem inspiratori-



schem Rasselgeräusch und schallendem pleuritischen Reiben. Im Verhalten der Gelenke absolut keine Veränderung.

4. Frl. C., 40 Jahre. Ziemlich anämisch und in schlechtem Ernährungszustande. Hat eine nicht sehr ausgebreitete, aber deutlich ausgeprägte Infiltration beider Lungen mit wenig Sputum ohne Bacillenbefund. Nachtschweisse nicht vorhanden. Eine über handgrosse, geröthete und drei mit Borken belegte, Fistelgänge zeigende Hautpartie über dem oberen Theile des Steissbeins zeigt eine cariöse Zerstörung des Manubr. sterni und der angrenzenden Theile der Rippen an. In der Foss. supræclav. sin. eine haselnussgrosse Lymphdrüse. Starke Schwellung und Functionsstörung im rechten Fussgelenk, welches am Malleol. ext. eine thalergrosse fluctuirende, mit bläulich verfärbter Haut bedeckte Partie zeigt. Die Untersuchung des von den Fistelgängen producirtten Eiters ergiebt keine Bacillen. Die Temperatur übersteigt während der Beobachtungsdauer nicht 38,2. Pat. erhält eine Injection von 2 mg, worauf nach 7 Stunden ohne Schüttelfrost die Temperatur auf 39,7 steigt und erst am nächsten Tage abfällt. Gleichzeitig mit der Temperaturerhöhung schwillt die Haut der cariösen Partie enorm an, namentlich der oberhalb der Fisteln gelegene Theil; die Fisteln secerniren stärker, und die oben beschriebene Lymphdrüse schwillt etwas an. Nach etwa 2 Tagen sind die Hautpartieen wieder annähernd normal. Am Fussgelenk und über den Lungen sind keine bemerkenswerthen Erscheinungen aufgetreten. Nach Ablauf der Reaction erhält Pat. wieder 2 mg ohne fieberhafte Reaction. Nach 3 mg erhebt sich die Temperatur auf 38,9; nach nochmaliger Injection derselben Dosis höchste Temperatur 37,3, nach 5 mg 38,4, nach 8 mg 37,9 bei völligem Wohlbefinden und Fehlen jeder localen Reaction.

b) Diagnostisch zweifelhafte Fälle, bei denen nur allgemeine Reaction auftritt.

(Lungenerkrankungen, zum Theil mit Gelenkerkrankungen complicirt.)

5. Weigt, 65 Jahre, ziemlich anämisch. Bietet kleine diffuse Herde in den Lungen und eine leichte Verdichtung beider Spitzen. Wenig Sputum mit zweifelhaftem Bacillenbefund. (Es zeigten sich in einem Präparat vor der Injection 2 auffallend kleine, schmale Bacillen.) Zeigt eine Schwellung beider Fussgelenke, sowie eines Handgelenkes wie bei chronischem Rheumatismus. Hat schon in der Beobachtungsperiode vor der Injection ab und zu Fieber bis 38,0. Die Reaction der Temperatur auf die steigenden Injectionen bis 0,005 nicht vorhanden, bei 5 mg zeigt sie 38,0, bei 0,01 38,5. Zustand der Gelenke bezw. Schwellung und Schmerzhaftigkeit völlig unverändert.

6. Hankert, 26 Jahre. Rechtsseitiges bis zur Mitte der Scapula reichendes pleuritisches Exsudat mit starker Schwartenbildung, das wenig Neigung zur Resorption zeigt. Spitzen absolut frei. Guter Ernährungs-

zustand. Vor Einspritzung höchste Temperatur 38,0. Nach der ersten Injection von 0,002, die bei einer Temperatur von 36,5 erfolgt, findet Ansteigen der Temperatur innerhalb von 6 Stunden unter Schüttelfrost und lebhaften Brustschmerzen auf 40,0 statt. Erst am nächstfolgenden Tage erfolgt Entfieberung. Weitere Injectionen von 0,002 und 0,003 bis 0,005 haben keinen Erfolg. Im objectiven Befunde keine Veränderung.

7. Rischer, 30 Jahre alt, nicht hereditär belastet, hustet seit einigen Wochen sehr heftig mit Auswurf eines an Quantität sehr wechselnden Sputums, das ohne Bacillen ist. Patient ist blass und etwas mager. Normaltemperatur; keine phthisischen Symptome. Patient leidet seit  $1\frac{1}{4}$  Jahr an einer mässigen Schwellung des linken Fussgelenks mit beträchtlicher Funktionsstörung und Schmerzen bei activen und passiven Bewegungen. Er reagirt auf 0,001 nach 13 Stunden bis 39,2; ebenso auf die anderen Injectionen von 0,002 bis 0,003. Dabei keine Schmerzen oder vermehrte Schwellung des Gelenks, dessen Hauttemperatur und Färbung sich nicht ändert.

c) Bis jetzt ohne deutliche Reaction.

8. Holzapfel, 23 Jahre, taubstumm, hereditär belastet; sehr anämisch, sehr schlechter Ernährungszustand. Das Athmungsgeräusch über beiden Spitzen schwach, saccadirt, auf der Höhe der Inspiration unbestimmt mit langem bronchialem Expirium. Ab und zu ein trockener Rhonchus. Etwas eitriges Sputum ohne Bacillen. Höchste Temperatur 37,8. Bis 0,008 ohne Reaction, bei 0,01 38,2 ohne sonstige Veränderungen des Allgemeinbefindens.

9. Langner, 26 Jahre, in gutem Ernährungszustande, zeigt eine linksseitige trockene Pleuritis und bronchopneumonische Herde in beiden hinteren unteren Lungenabschnitten; Spitzen frei. Sputum eitrig, gering. Nachdem Pat. fieberfrei geworden, und die auscultatorischen Ergebnisse eine Besserung des Zustandes anzeigen, wird in steigenden Dosen von 0,001 bis 0,01 injicirt. Der Lungenbefund ist nach Ablauf dieser Periode fast normal; eine Temperatursteigerung ist nicht aufgetreten.

10. Bittner, 18 Jahre. Aeusserst anämisches, schlecht genährtes Mädchen mit leichter perityphlitischer Reizung, zeigt mässiges Fieber und Dyspnoe. Ueber den Lungen an einzelnen Stellen kleinblasige Rassengeräusche, Spitzen frei. Sputum grünlich gefärbt, eitrig, nicht reichlich, enthält keine Bacillen. Pat. hat am rechten Daumen, dessen zweite Phalanx stark verdickt ist, einen eiternden, bis auf den Knochen führenden Fistelgang, aus dem vor einiger Zeit — die Entzündung besteht seit 18 Wochen — ein Knochensplitter abgestossen worden ist. Während der Injection von 0,001—0,01 zeigt sich keine fieberhafte Reaction, die Schwellung der Phalanx und die Beschaffenheit der Fistel bietet keine Veränderungen.

11. Schabel, 30 Jahre, schlecht genährte Frau, die seit langer Zeit an wiederholten Anfällen von Heiserkeit leidet und zur Zeit fast völlig aphonisch ist. Lungenbefund normal, keine Drüsenschwellungen, viel eitrigschleimiger Auswurf ohne Bacillen. Das Innere des Larynx von schleimigen Massen erfüllt, nach deren Entfernung die wahren und falschen Stimmbänder, namentlich rechts, stark geschwellt und graugelb belegt erscheinen. Tiefere geschwürige Processe nicht vorhanden, nur am mittleren Theile des rechten Taschenbandes eine kleine sehr flache Erosion. Trotz Einspritzung von 0,001—0,01 keine fieberhafte Reaction; die Verdickung der Stimmbänder hat wesentlich abgenommen, der Auswurf ist geringer geworden, die Stimme etwas besser.

d) Geringe Reaction bei anscheinend Gesunden resp. Tuberculosefreien.

12. Hajek, zeigt eine granulirende Wundfläche von der Grösse einer Handfläche und eine kleinere von etwa Thalergrösse, die von operirten Carbunkeln herrühren. Patient, der keine Organerkrankung aufweist, reagirt erst bei 6 mg bis 38,5 ohne sonstige Erscheinungen, entfiebert sehr schnell und steigt bei 8 mg nur auf 38,2.

13. Kuhnerty, 35 Jahre. Guter Ernährungszustand. Emphysem mit Bronchitis, eitriges Sputum ohne Bacillen, keine hereditäre Belastung. Von 5 Injectionen, bei denen von 1 mg bis 8 mg gestiegen wurde, war nur bei 2 mg 38,3, bei 4 mg 38,0 zu verzeichnen, während vor den Injectionen Normaltemperatur bestand.

## II. Diagnostisch zweifelhafte Fälle von Darmleiden.

### a) Mit allgemeiner und localer Reaction.

14. Röhr, 29 Jahre. Sehr schwächlich und blass aussehend, leidet seit lange an profusen Diarrhöen, die erst in jüngster Zeit zum Stillstande gekommen sind. Kein Husten, kein Auswurf, keine Lymphdrüsenschwellung. Lungenbefund normal, Herz, Milz, Leber nicht vergrössert. Schmerz bei Druck auf das Abdomen. Im Stuhlgang keine Tuberkelbacillen; im hellen Urin Spuren von Eiweiss und seltene Cylinder. Höchste Temperatur vor der Injection 37,8°. Diagnose: Tuberculose oder Amyloid des Darmes. Nach einer Injection von 0,002 am Morgen Ansteigen der Temperatur unter starkem Schüttelfrost und Gliederschmerzen in sechs Stunden bis 40°, in 9 Stunden bis 40,3°. Die Temperatur bleibt auch am folgenden Tage gleich hoch, um erst am dritten Tage post injectionem wieder 37° zu erreichen. Der sonst 76—80 Schläge betragende Puls betrug während des Fiebers 120. Am zweiten Tage nach der Injection trat ein eigenthümliches kleinpapulöses und vesiculöses Exanthem auf, welches parallel den beiden Inguinalfalten und auf der Innenfläche der Oberschenkel sich sehr weit ausbreitete. Bemerkenswerth war das kreisförmige Fortschreiten und

die Anordnung der Efflorescenzen, von denen stets eine kreisförmig stehende Gruppe von der andern durch einen breiten Saum normalen Gewebes getrennt war. Obwohl eine Abblassung und Abschuppung schon vom dritten Tage an erfolgte, ist nach fünftägiger Beobachtung ein Verschwinden des Ausschlages nicht erfolgt, und nach einer erneuten Injection derselben Quantität trat wieder lebhafte Röthung unter Aufschossen neuer Efflorescenzen ein. Bemerkenswerth war der Einfluss der Injection auf die Nierenthätigkeit, denn es wurden innerhalb der der Einspritzung folgenden 24 Stunden nur 50 ccm trüben dunkelbraunen Urins, der bei Kochen und Salpetersäurezusatz zu einer Gallerte erstarrte, gelassen. Während dieser Zeit der Anurie erfolgten 8 diarrhoische Stuhlgänge, und das Allgemeinbefinden des Kranken war sehr schlecht. Am Ende der Beobachtungsperiode befindet sich der Pat. relativ wohl, die Urinmenge ist vermehrt, der Eiweissgehalt vermindert.

b) Ohne Reaction.

15. Frey, 35 Jahre. Aufgenommen unter schweren dysenterischen Erscheinungen, die sich allmählich besserten, während beständige Diarrhoe zurückblieb. Täglich 6–10 dünne gelbe Stühle ohne Tuberkelbacillen und Blut. Abnahme des Kräftezustandes ohne wesentliche Organveränderung. Spur von Albumen. Diagnose: Amyloid des Darmes. Auf 0,002 erfolgte keine Reaction.

### III. Diagnostisch zweifelhafte Fälle von Gelenkleiden.

a) Mit allgemeiner und localer Reaction.

Hier ist eigentlich kein Fall zu verzeichnen, da die beobachteten Gelenke nach der Injection weder spontan noch auf Druck stärkere Empfindlichkeit zeigten, und da auch eine merkbare Veränderung in den Dimensionen der Gelenke nicht zu constatiren war. (Vielleicht war die Höhe der Dosis, die ja 1 cg nicht überschritt, die Ursache des Ausbleibens localer Erscheinungen.)

b) Mit allgemeiner Reaction.

16. Glätz, 27 Jahr. Blass aussehender Mann; leidet seit 4 Jahren an einer Caries des linken Fussgelenks und des linken Kniegelenks, die eine Amputation im unteren Drittel der Tibia nothwendig machte. Trotz Transplantation bricht die Amputationswunde immer wieder auf. Die Lungen des Patienten sind anscheinend gesund. Die Wundfläche des Stumpfes granulirt. Starker Tumor albus des linken Kniegelenks, an dessen Vorderfläche sich häufig eine erythematöse Röthe zeigt. Temperatur gewöhnlich normal; auf Injection von 2 mg erhebt sie sich bis 38,5, auf 4 mg bis 38,7, bei 6 mg auf 39,7 unter Schüttelfrost und allgemeiner Abgeschlagenheit. Patient ist sehr collabirt und erbricht 12 Stunden hindurch sehr stark, wobei die Urinmenge von 1360 ccm auf 360 heruntergeht.

Der sehr hochgestellte Urin zeigt eine deutliche Eiweisstrübung, einen gelben Schüttelschaum und bei Behandlung mit Salpetersäure einen grossen Reichthum an braunem Farbstoff, aber keine burgunderrothe Reaction, keinen hellen Farbstoff und nur Spuren von Urobilin. Am nächsten Tage ist Patient stark icterisch und verliert den Icterus erst nach einigen Tagen, nachdem sein Allgemeinbefinden sich gebessert hat. Eine Reaction im Gelenk oder an der Wundfläche ist nicht aufgetreten.

17. Seidel, 12 Jahre. Gut genährtes Kind, welches aus gesunder Familie stammt. Soll seit 3 Jahren an einer Affection des rechten Ellenbogengelenks leiden. Keine Drüsenschwellungen, normaler Organbefund. Höchste Temperatur 38,0. Das rechte Ellenbogengelenk stark verdickt, rechtwinklig ankylotisch. An der Radialseite in ziemlicher Ausdehnung rothe Verfärbung der Haut mit deutlicher Fluctuation; an der Ulnarseite eine schwach secernirende Fistel. Nach Injection von  $1\frac{1}{2}$  mg Temperatur von 40,3, mit völliger Entfieberung erst am nächsten Tage. Dieselbe Dosis bringt später die Temperatur auf 39,4, bei der nächsten Injection nur auf 38,9, und bei der nächsten auf 38,0. Bei  $2\frac{1}{2}$  mg Steigerung auf 38,5. Keine unangenehmen Empfindungen während des Fiebers, keine bemerkenswerthe lokale Reaction. Am bisher letzten Tage der Beobachtung eitert die Fistel stärker als sonst.

18. M . . . . , 10 Jahre, von gutem Aussehen, leidet seit lange an Tumoralbus genu mit Fistelbildung. Die (normale) Temperatur erhöht sich nach Injection von 0,001 um 2 Grad und erhält sich auf dieser Höhe. Sonstige Veränderungen des Allgemeinbefindens oder Reaction von Seiten des Gelenks nicht vorhanden.

Schliesslich sei noch ein Fall von Pott'scher Kyphose mit sehr starker Reaction erwähnt.

19. Gille, 10 Jahre alt. Pott'sche Kyphose des oberen Theils der Brustwirbelsäule; vollständige Paraplegie der unteren Extremitäten. Kein abnormer Lungenbefund. Kein Sputum. Nach Injection von 0,001 Steigerung von 36,7 bis 40,0 in 8 Stunden. Auftreten eines ausgebreiteten Scarlatina ähnlichen Exanthems über Brust und Bauch. Sehr starker Schmerz in der Wirbelsäule, namentlich im Bereich der beiden unterhalb der grössten Prominenz der Kyphose befindlichen Proc. spin. Am zweiten Tage Abfall der Temperatur bis 37,0. Am dritten Tage wird 0,001 unter die Bauchhaut injicirt, worauf die Temperatur auf 39,2 steigt, und wiederum ein leichtes Exanthem auftritt, und die Nase eine starke Röthung zeigt.

### **B. Sichere Tuberculose resp. Phthise.**

In diese Gruppe sind alle Fälle aufgenommen, bei denen der klinische Befund die Möglichkeit eines Irrthums sicher ausschliesst, also Kranke, bei denen ein unzweifelhafter Spitzenkatarrh, ausge-

breitete Verdichtungen oder Zerstörungen des Lungenparenchyms nebst anderen wichtigen klinischen Symptomen vorlagen. Tuberkelbacillen sind fast in allen Fällen in reichlicher Menge nachweisbar gewesen, doch haben wir auch Fälle hier aufgenommen, bei denen zwar trotz eifrigsten Suchens Bacillen ganz fehlten oder nur vereinzelt in zweifelhaften Exemplaren (zerfallen, auffallend dünn und nicht lebhaft roth sich färbend) sich fanden, bei denen aber das sonstige Untersuchungsergebniss das Bestehen eines phthisischen Destructionsprocesses absolut sicher erhärtete. Es handelt sich im letzten Falle meist um Kranke, bei denen der eigentliche tuberculöse Destructionsprocess entweder zum Stillstand gekommen ist, oder doch langsam und nicht in Form der Ulceration fortschreitet, um Lungen also, die wesentlich den Eiterung erregenden oder anderen gewebserstörenden Bacterien zum Nährboden dienen.

Es ist hier wohl der Ort, zu betonen, dass der specielle klinische Charakter eines Falles von der Art und Menge der in den Lungen wuchernden Mikroorganismen abhängt, und dass man streng die von Tuberculose, d. h. vom Bacillus Kochi gesetzten Zerstörungen, von den auf andere Weise, wenn auch unter Mitwirkung der Tuberculosebacillen, zu Stande gekommenen Phthisen trennen muss. Man muss diese Scheidung jetzt doppelt streng vornehmen, da man sonst ein abschliessendes Urtheil darüber, ob das Kochin wirklich eine specifische Wirkung auf tuberculöse Processe in den Lungen hat, nicht erhalten kann; denn die Reaction muss dann verschieden ausfallen, je nachdem der eine oder der andere gewebserstörende Mikroorganismus die Scene beherrscht. So können bei grosser Zerstörung geringe Reactionen auftreten, wenn in Folge der Symbiose verschiedener Mikroorganismen der Tuberkelbacillus in den Hintergrund tritt, während andererseits bei geringen Gewebstörungen starke Wirkung dort hervorgerufen werden könnte, wo der letzterwähnte Bacillus allein vorherrscht. Um den Schwierigkeiten, die sich hier erheben, nach Möglichkeit zu begegnen, muss den oben erwähnten Fragen besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden, und es wird einer sorgfältigen Sichtung des Materials bedürfen, ehe eine wirkliche Entscheidung über die diagnostische Specifität des Mittels erfolgen kann. Da fiebernde Phthisiker mit ausgebreiteten

Lungenerscheinungen nach keiner Richtung hin Material für die Beantwortung dieser wichtigsten Fragen geben können (denn an ihnen lässt sich überhaupt eine spezifische Reaction weder bezüglich der localen noch bezüglich der allgemeinen Wirkung erwarten), so war es mein Bestreben, möglichst fieberlose Fälle, aber nur solche mit absolut sicherem Lungenbefunde, zum Versuche auszuwählen. Von diesem Gesichtspunkte aus mag die hier gewählte Eintheilung gewürdigt werden, wobei noch bemerkt werden soll, dass es sich hier bei ausgeprägten Lungenerscheinungen wesentlich um die allgemeine Reaction handelt, da kleinere Veränderungen des localen Lungenbefundes bei der Mannichfaltigkeit und dem steten Wechsel der Erscheinungen unmöglich beweiskräftig sein können.

a) Auffallend schnelle Abschwächung der Reaction.

20. Rother, 33 Jahre, Morbus Addisonii; mässiger Lungenbefund, mässig reichliches Sputum mit ziemlich reichlichen Bacillen. Höchste Temperatur bei gutem Allgemeinbefinden 37,6. Nach der ersten Injection unter heftigem Schüttelfrost nach 8 Stunden 40,0 mit schnellem Abfall; nach der zweiten gleichen Dosis keine Reaction, bei der dritten Steigerung von 37,5 bis 39,8 nach 10 Stunden. Nach allen folgenden Injectionen bis zur Höhe von 0,01 keine Reaction, aber gutes Allgemeinbefinden. Interessant war ein nach der ersten Injection auftretendes roseolaartiges Exanthem, welches nur die spärlichen weissen, etwa linsengrossen Flecke normaler Haut, die sich von den bronzefarbenen Hautpartieen scharf abheben, befiel. Im Centrum jedes solchen weissen Flecks sass eine kleine Roseola.

21. Klose, 24 Jahre. Gutes Allgemeinbefinden bei mässigem Lungenbefunde, aber sehr reichlichen Bacillen. Höchste Temperatur vor der Injection 38,0. Nach der Injection von 2 mg Steigerung auf 40,0 innerhalb 7 Stunden unter heftigem Schüttelfrost; nach der zweiten von derselben Höhe Steigerung von 38,2 auf 39,7 binnen 10 Stunden. Bei den folgenden Injectionen von 0,002—0,005 keine Reaction.

22. Dziuballa, 30 Jahre, mässig gutes Allgemeinbefinden; mässiger Lungenbefund und ziemlich spärliche Bacillen. Höchste Temperatur 38,0. Unter starkem Schüttelfrost, Gliederschmerzen und Schmerzen an den Gelenken, im Rücken und Kopf bei einer auf 40 vermehrten Respirationsfrequenz erfolgt nach Injection von 0,001 Steigerung auf 39,7. Nach den folgenden Injectionen bis 0,006 keine Reaction.

23. Eckh., 30 Jahre. Gutes Allgemeinbefinden. Starker Lungenprocess. Sehr viel Bacillen im Sputum. Höchste Temperatur 38,2. Nach der ersten Injection von 0,002 Schüttelfrost mit Steigerung der Temperatur innerhalb von 7 Stunden auf 40,3. Abfall erst am dritten Beobachtungs-



tage bis 37,7. Alle folgenden Injectionen von 0,008 ohne Reaction. Bacillen jetzt auffallend klein und zerfallend.

24. Schneider, 48 Jahre. Schlechtes Allgemeinbefinden. Sehr starker Lungenbefund. Sehr viel Bacillen. Temperatur nie über 38,0. Nach der ersten Injection Steigerung von 37,0 auf 40,9 binnen 8 Stunden unter intensivem Schüttelfrost. Sehr schlechtes Allgemeinbefinden. Auf die nächsten Injectionen erfolgt, obwohl sie bis 0,01 gesteigert werden, keine Reaction.

Hier muss auch noch Fall 4 (Phthise mit ulceröser Caries des Manubr. sterni und der Rippen, Arthrocace des rechten Fussgelenkes) erwähnt werden, der nach sehr starker erstmaliger Reaction bei steigenden Dosen immer geringere allgemeine Reaction und keine locale Reaction zeigte.

b) Geringe Reaction trotz starker Erkrankung.

25. Zarella, 27 Jahre, mässig gut ernährt, zeigt bei geringen physikalischen Erscheinungen auffallend reichliche Bacillen. Temperatur, die vor der Injection bis 39,1 anstieg, zeigt nach der Injection von 1 mg dieselbe Höhe, geht aber nach den nächsten Injectionen mit stärkeren Dosen auf 38,3 als Maximum zurück.

26. Cyszcz., 53 Jahre. Leidlicher Ernährungszustand, ausgebreiteter, aber langsam verlaufender Lungenprocess mit mässiger Zahl von Bacillen. Operirte und gut geheilte Mastdarmfistel. Reagirt trotz schon vorher bestehender unregelmässiger Temperaturerhöhungen erst bei 0,005 bis 38,6.

27. Czimer, 34 Jahre. Guter Ernährungszustand. Starke Lungen- und Larynxphthise mit viel Bacillen. Zeigt vor der Injection fieberhafte Temperatur bis 38,6. Keine Reaction bei 1 und 2 mg, bei 3 mg 39,0; ein zweites Mal bei derselben Dosis keine Reaction. Selbst bei 0,008 Temperatur nicht höher als 38,3.

28. Kleinert, 71 Jahre. Sehr anämisch, schlecht ernährt, fahlgelbe Farbe. Starker Lungenbefund, aber geringe Bacillenzahl. Reagirt bei 0,002 auf 39,0; bei 1 mg keine Reaction; selbst bei 0,008 nur 38,3.

29. Kr. Sehr guter Ernährungszustand. Hereditäre Belastung. Starke linksseitige Infiltration mit dicker pleuritischer Schwarte. Schon lange Zeit sehr reichlich Bacillen. Reagirt bei 0,003 noch nicht.

30. Sch., 29 Jahre. Mässiger Ernährungszustand. Nicht sehr ausgebreiteter Lungenbefund. Ziemlich viel Bacillen. Vor der Injection höchste Temperatur 37,9. Von 1 bis 5 mg keine Reaction. Weder im Larynx noch in den sonstigen Erscheinungen eine Veränderung.

c) Schwere Lungenerkrankung mit später oder geringer Reaction.

31. Piec., 25 Jahre. Sehr starke Phthise bei gutem Ernährungszustand. Bis 0,01 keine Reaction. Bei 0,015 Reaction, Ansteigen bis 39,3, aber schneller Abfall der Temperatur.



32. Wittig, 27 Jahre. Sehr schwere ulceröse Phthise mit enormer Bacillenzahl. Trotz elenden Allgemeinzustandes keine Reaction bei aufeinander folgenden Dosen von 1 bis 7 mg.

33. Teichgr., 52 Jahre. Schwere ulceröse Phthise mit sehr reichlichen Bacillen. Bei 0,004 noch keine Temperatursteigerung.

34. Stareski, 30 Jahre. Besonders starker Lungenbefund mit sehr reichlichen Bacillen. Auch nach 4 mg noch keine Temperatursteigerung.

d) Schwerer Lungenprocess (Phthise ohne Bacillenbefund) mit auffallend starker Reaction.

35. Kleinert, 40 Jahre. Ausgedehnte doppelseitige Zerstörung beider Lungen. Früher Bacillen nachgewiesen. Während der jetzigen Beobachtungsdauer in dem reichlichen, eitrigen Sputum keine Bacillen. Pat., die bei gutem Ernährungszustande ist, ist fieberfrei. Höchste Temperatur innerhalb eines langen Zeitraums 38,0. Nach der ersten Injection unter sehr heftigem Kopfschmerz, Gliederreissen, Erbrechen, Schüttelfrost geht die Temperatur von 37,4 in 10 Stunden auf 40,1. Abfall erst am dritten Tage, worauf eine zweite Injection in derselben Höhe, die nur unwesentliche Temperatursteigerung zur Folge hat, gemacht wird. An den folgenden Tagen erreicht die Temperatur ohne Injection 39,5. Am siebenten Beobachtungstage Injection von 2 mg, bei einer Temperatur von 37,5, worauf eine Temperatursteigerung unter den schon geschilderten Beschwerden bis 40,5 erfolgt. Die Temperatur fällt nun sehr langsam bis zum dritten Tage ab. Pat. fühlt sich sehr elend.

Obwohl unsere Beobachtungszeit erst eine relativ kurze ist, so glaube ich doch darauf hinweisen zu müssen, dass es im Interesse der Kranken gut ist, mit minimalen Dosen, also mit 0,001 zu beginnen und lieber langsam als schnell zu steigern, wenn keine Reaction eintritt. Diesem Verfahren haben wir es wohl zuzuschreiben, dass wir fast gar keine üblen Zufälle hatten. Wie wichtig es ist, so vorzugehen, beweisen die Fälle, wo bereits auf 2 mg als Anfangsdosis sehr starke Reaction auftritt, während eben, wenn die erste Injection nur 1 mg beträgt, bei 2 mg die Reaction durchaus nicht bedrohlich ausfällt. Da auch unsere Beobachtungen lehren, dass das Mittel nicht indifferent ist, dass sich aber der Organismus leicht an dasselbe gewöhnt, wenn man langsam steigert, so ist Vorsicht in der Wahl der Anfangsdosis wohl immer am Platze. Nach Gewöhnung des Patienten an die kleinen Anfangsdosen kann man dann eher in grösseren Intervallen in der Dosirung fortfahren. Vorsicht ist deshalb besonders geboten, weil unangenehme Nebenwirkungen nicht auszuschliessen sind. So hat Fall 14 und ein später

zu veröffentlichender Fall gezeigt, dass namentlich dort, wo die Nieren nicht ganz frei sind, das Mittel den Eiweissgehalt vermehrt und Anurie hervorruft, ganz abgesehen von den Fällen von Icterus (von denen wir ja auch einen beobachtet haben), die nicht als hepatogene, sondern als hämatogene aufgefasst werden müssen. Die bedeutende Menge des sich auf Salpetersäurezusatz bildenden braunen Farbstoffes spricht beim Fehlen von Bilirubin und nur schwachem Urobilingehalt des Urins unserer Erfahrung nach dafür, dass ein Zerfall von Eiweiss im Blut oder im Innern der Gewebe stattfindet, ähnlich wie bei der Hämoglobinurie und gewissen Intoxicationen und Stoffwechselkrankheiten. Bemerkenswerth bezüglich der Thätigkeit der Nieren nach Injection des Koch'schen Mittels erscheint uns auch die Thatsache, dass manche Kranke, die nach den Injectionen sehr fiebern, einen auffallend hellen und vermehrten Urin zeigen, und dass die Vermehrung der Urinmenge bisweilen noch am nächsten Tage vorhanden ist.

Eine besondere Berücksichtigung scheint uns auch die Frage von der Reaction des Kehlkopfes bei Kehlkopfphthise zu verdienen, da wir bis jetzt, trotzdem wir Fälle von der verschiedensten Art, von den leichtesten Graden bis zu ausgedehnten Zerstörungen in Behandlung haben, mit Ausnahme eines Falles keine Reaction beobachteten. Ob unsere negativen Resultate davon abhängen, dass wir mit unseren Dosen langsam steigen, oder ob überhaupt erst bei hohen Dosen Reactionen vorkommen, das wird die Zukunft lehren. Nur in einem Falle, der eine sehr schwere ulceröse Laryngitis bot, fand sich bei dem stets hochfiebernden Kranken, dessen Temperatur von der Injection nicht wesentlich beeinflusst wurde, etwa 8 Stunden nach der Injection am Abende des Injectionstages eine starke Röthung der Taschenbänder. Wir halten die Frage von der Reaction des Larynx für sehr schwer zu entscheiden, da der Röthungszustand des Kehlkopfes so sehr vom Verhalten der Kranken beeinflusst wird, da bei hohem Fieber, nach starkem Husten etc. stets stärkere Injection und scheinbare stärkere Schwellung vorliegt, namentlich wo es sich um schwerere Fälle handelt. Kommt dazu noch die am Abend ohnehin stärkere Secretion der Schleimhäute, so wird ein ganz sicheres Urtheil immer schwerer.

Endlich möchte ich hier noch eines Umstandes gedenken, der nach unseren bisherigen Erfahrungen zweifellos einen Einfluss auf

die fieberhafte Reaction hat, nämlich des Zeitpunktes der Injection. Es scheint, als ob zu Zeiten, in denen die Temperatur eine Neigung zum Abfall hat, die Temperatursteigerung nicht so ausgeprägt ist, als wenn das Mittel und die Tendenz zur Steigerung schon a priori Hand in Hand gehen. Wir werden mit Rücksicht auf diesen Punkt unsere Versuche modificiren, denn es wäre doch möglich, dass die zu einer bestimmten Zeit reactionslos bleibende Injection zu einer andern einen stärkeren Effect äussern könnte.

Bezüglich des Modus der Injection wäre noch zu bemerken, dass wir eine Pravaz'sche Spritze, die genau 1 ccm fasst, benutzen, dass wir dieselbe mit 0,5<sup>0</sup>/oiger Carbolsäurelösung bis zur Hälfte füllen, dann einen Theilstrich von der Originalflüssigkeit aufsaugen, und hierauf die Spritze mit der Carbollösung vollends füllen. Den Spritzeninhalt vermischen wir dann mit 9 Spritzen Carbollösung, und es enthält dann jede volle Spritze 0,01 der Injectionsflüssigkeit, der Theilstrich 0,001. Hat man mehr als 0,01 zu injiciren, so saugt man gleich 2 Theilstriche der Originalflüssigkeit auf und hat dann bei den angegebenen Maassen die doppelte Dosis applicirt. Als Injectionsstelle scheint uns die Bauchhaut geeigneter, da nach wiederholten Injectionen in den Rücken trotz fehlender Entzündung der Stichstelle die Hautempfindlichkeit so gross ist, dass die Rückenlage schmerzhaft ist.

Zum Schluss seien noch einige Bemerkungen allgemeiner Natur gestattet. Ich bin weit entfernt, aus dem eben dargelegten Material vorläufig irgend welche Schlüsse zu ziehen; es kam mir nur darauf an, die Versuchsanordnungen darzulegen, mit Hülfe deren wir an das ebenso praktisch wichtige als wissenschaftlich interessante Problem, vor welches uns Koch gestellt hat, herantreten. Es kann, der Bedeutung des Gegenstandes entsprechend, und gerade wegen der Weite der Perspective, die sich uns möglicherweise eröffnet, die Fragestellung und die Prüfung nicht eingehend genug sein; hoffen wir, dass der Kundige in unseren Versuchen wenigstens unser Bestreben anerkenne, durch die sorgfältige Auswahl der Versuchspersonen und die dem wissenschaftlichen Experimente entsprechende Versuchsanordnung die Resultate so eindeutig und übersichtlich als möglich zu gestalten.

Aus der Klinik des Herrn Geheimrath Gerhardt in Berlin.

## Ueber frühzeitige Veränderungen der Lungen unter dem Einfluss der Koch'schen Heilmethode.

Von

Dr. Carl von Noorden,

klinischen Assistenten und Privatdocenten.

---

Unter den Lungenkranken, welche auf den Stationen der II. medicinischen Klinik seit etwas mehr als zwei Wochen mit dem Koch'schen Heilmittel behandelt wurden, trat bei einigen nach einer oder mehreren Einspritzungen eine auffallende Veränderung in dem physikalischen Befund der Lunge hervor. Man kann nicht umhin, dieselben in einen ursächlichen Zusammenhang mit den Einspritzungen zu bringen. Da diese Veränderungen, vielleicht als örtliche Reaction zu deuten, bis jetzt noch nicht beschrieben sind, aber es verdienen, auf das genaueste beachtet zu werden, möchte ich mir erlauben, durch einen kurzen Bericht die Aufmerksamkeit auf diese Dinge zu lenken.

1. Fall. Emma Kuschke, 19 Jahre, Krankenwärterin. In der Kindheit mehrfach Drüsen und Knochenherde. Heilung durch Operation. Seit sieben Jahren Lupus der Nase. Die Nase war oftmals von Specialisten behandelt und schien jetzt geheilt zu sein.

Die Patientin trat ein wegen Ulcus ventriculi mit Hämatemesis. Dasselbe Leiden hatte sie früher schon mehrmals auf unsere Klinik geführt.

Als am 20. November ihr der Vorschlag gemacht wurde, eine Injection vom Koch'schen Mittel machen zu lassen, damit man sehe, ob der Lupus in der That völlig geheilt sei, waren die Magenbeschwerden beseitigt. Die

Kranke bot keinerlei Zeichen irgend einer Organkrankheit. Man hatte nur während früherer Anwesenheit auf der Abtheilung an einzelnen Tagen geringfügige Temperaturerhebungen bemerkt. Daraus war geschlossen, dass wohl noch tuberculöse Herde, von deren früherer Anwesenheit zahlreiche Narben erzählten, im Körper schlummern möchten.

Kehlkopf, Lungen und andere Organe, oft und sorgfältig untersucht, boten nichts krankhaftes dar. Kein Husten, kein Auswurf.

Am 21. November erste Injection: 0,005 des Koch'schen Mittels. Die Temperatur am Abend 38,8°, Respiration von 20 auf 42, Puls von 80 auf 110. Die lupöse Erkrankungsstelle an der Nase ward roth und schwoll an, ausserdem wurde eine beginnende Ulceration im Kehlkopf sichtbar, und Pat. klagte über Schmerzen in der rechten Brustseite.

Am 22. November bestand das Fieber fort, morgens 37,9, abends 39,0; Puls bis 122; vor allem fiel aber eine starke Steigerung der Athmungszahl auf, 58 in der Minute. Man fand auf der Lunge R. H. U., wo Pat. gestern und heute über Schmerzen klagte, ein auffallend raues Athmungsgeräusch. Der Auswurf, früher nie, gestern spärlich vorhanden, wurde reichlich, schleimig-eitrig, geballt; keine Tuberkelbacillen. Bezüglich der Veränderungen im Kehlkopf bei dieser Pat. verweise ich auf die Mittheilung von Hertel in der letzten Nummer dieser Wochenschrift.

Am 23. November war morgens R. H. U., wo die Patientin über Schmerzen geklagt, und wo gestern raues Athmen bestand, etwas ausserhalb der Scapularlinie, nicht ganz bis zur Basis der Lunge reichend, eine circa 7 cm im Durchmesser betragende Dämpfung, welche sich ganz allmählich nach der gesunden Umgebung aufhellte, und über welcher man feinblasiges Rasseln hörte. Athmungszahl 30, Temperatur heute normal.

Am 24. November. Allgemeinbefinden besser, Husten weniger, kein Auswurf. Der Schall R. H. U. ist heller geworden, der Rasselgeräusche sind weniger.

25. November. Die Reaction an der Nase ging stark zurück. 10<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Uhr morgens 0,01 Injection. Am Morgen war der Schall R. H. U. bedeutend aufgehellt, und Rasseln wurde nicht mehr gehört, nur ist das Athmen an der Stelle leiser als an der entsprechenden Stelle links. Zu keiner Zeit hat man bisher Röhrenathmen an jener Stelle gehört. Nachmittags 3 Uhr Frost, am Abend sehr schlechtes Allgemeinbefinden, vor allem auch wieder starker Husten und Auswurf. Der letztere besteht aus eitrig-schleimigen Ballen, welche in reichlicher Menge wässriger Flüssigkeit schwimmen. Die Temperatur stieg auf 40,0°, der Puls auf 132, die Athmung auf 60. An der früher beschriebenen Stelle R. H. U. hört man wieder feuchtes Rasseln, auch L. H. U. einige feuchte Rasselgeräusche. Die Dämpfung ist stärker geworden, aber nicht in die Fläche vergrössert. Starke Magenschmerzen.

26. November. Nach unruhiger Nacht ist die Temperatur auf 39,4 gesunken und sinkt bis zum Abend langsam auf 38,8. Dagegen bleibt die

Athemzahl hoch, sie erreicht sogar am Abend 68. Am Morgen ist der Schall über dem Herd R. H. U. dumpfer als gestern und hat sich in die Fläche bis zu Handtellergrösse ausgedehnt. Man hört hier bronchiales Athmen, am Abend ausserdem Knisterrasseln. Die lupöse Stelle an der Nase war inzwischen wieder stark angeschwollen, aber nicht so sehr, wie nach der ersten Einspritzung.

27. November nachts. Temperaturabfall mit Schweiss bis 36,5, Abfall der Athmungszahl bis 30; sehr viel trockener Husten. An den Conjunctiven leichte Gelbfärbung. Ueber dem Lungenherd R. H. U. noch reichliches Knisterrasseln und fernes Röhrenathmen. Der Schall ist noch gedämpft und hat dabei Klanggehalt. In zahlreichen Präparaten des Auswurfs keine Tuberkelbacillen.

28. und 29. November allmähliche Abnahme der Dämpfung.

30. November Dämpfung fast ganz geschwunden, reines Zellenathmen.

2. Fall. Döring, Albert, 31 Jahre. Pat. ist seit 5 Monaten lungenkrank. Am 14. November Aufnahme. Man findet an der Lunge: Der Schall ist über der rechten Spitze vorn und hinten kürzer als links; bei verschärftem Zellenathmen hört man hier spärliche trockne Rasselgeräusche. Die übrigen Theile der Lunge geben vollen Schall und Zellenathmen. Bacillen im Auswurf.

18. November 0,002 Injection; mässiges Fieber.

21. November 0,002; 22. November 0,005 Injection, keine nennenswerthe Reaction.

24. November 0,007; Temperatur bis 38,6.

26. November 0,01; Temperatur bis 40,0. Am Abend dieses Tages ohne wesentliche Steigerung der Athmungszahl.

Die Untersuchung der Lungen ergibt: Am Angulus scapulae ist rechts der Schall kürzer als links, Bronchialathmen, feinblasiges Rasseln, fast Knistern, dabei deutliches pleuritisches Schaben.

3. Fall. Warkotsch, Bertha, 29 Jahre. Die Kranke leidet seit 1½ Jahren an Zeichen der Lungentuberculose. Aufnahme 9. November 1890. Im Sputum Tuberkelbacillen.

Vor der ersten Einspritzung ergibt die physikalische Untersuchung: Ueber der rechten Spitze ist der Schall bis zur Spina scapulae nicht ganz so voll wie gewöhnlich, ohne deutlich gedämpft zu sein; nur in den äusseren Partien des Supraspinalraumes ist deutliche Dämpfung; hier Röhrenathmen und klingendes Rasseln. Unterhalb der Spina rauhes Zellenathmen. Links ist der Schall auch weniger voll, als gewöhnlich bis zur Spina scapulae. Vorn oberhalb beider Schlüsselbeine mässig starke Dämpfung.

24. November 0,002; 25. November 0,005 Injection; schwache Allgemeinerscheinungen.

26. November 0,008 Injection. Am Abend: 39,1°; Puls von 120 auf 140, Respiration im gleichen, gegen 30. Am Abend ist der physikalische Befund der Lunge: Die Dämpfung des äusseren Theiles des rechten Supraspinalraumes erstreckt sich jetzt herab bis drei Querfinger unter die Spina; in diesem ganzen Bezirk reines bronchiales Athmen. Ueber der Dämpfung ist das Stimmzittern verstärkt. In der linken Spitze verschärftes Zellenathmen und einzelnes Rasseln. L. V. O. und R. V. O. reichliches feuchtes Rasseln, links schlürfendes, rechts hauchendes Athmen.

27. November keine Injection. Der untere Abschnitt der erkrankten Stelle R. H. O. ist nicht mehr so stark gedämpft und hat tympanitischen Beiklang. Man hört hier, wo gestern reines Röhrenathmen, heute verschärftes vesiculäres Inspiriren, hauchendes Exspiriren, mässig reichliches feuchtes Rasseln, welches nicht klingend ist.

28. November 0,01; 29. November, 30. November 0,012. Derselbe physikalische Befund.

4. Fall. Wörpel, Friederike, 23 Jahre. Erkrankt vor  $\frac{3}{4}$  Jahren. Aufnahme am 5. November. Im Auswurf Tuberkelbacillen.

Vor der Injection fand man: Rechter Oberlappen: verschärftes schlürfendes Athmen in der Spitze; keine Dämpfung. Linker Oberlappen: Spitze gedämpft vorn bis etwas unter das Schlüsselbein, hinten bis zur Schulterblattsgräte. Die Dämpfung hinten ist sehr gering. Ueber der Dämpfung klingendes Rasseln.

21. November: 0,002 Injection, keine bemerkenswerthe Reaction, nur Puls auf 110.

22. November: 0,005 Injection. Temperatur auf 39,8; Puls auf 124; Respiration von 20 auf 25. Reichliches Sputum, allgemeines Uebelbefinden, stechende Schmerzen auf der Brust.

23. November: Auch in rechter Lungenspitze Rasseln, nicht klingend.

24. November: Injection. Linke Lungendämpfung H. O. ist intensiver und reicht weiter hinab. Rechter Oberlappen: Unter dem Schlüsselbein ist jetzt rechts eine Dämpfung bis zur zweiten Rippe, bronchiales Athmen und klingendes Rasseln.

25. November: Derselbe Befund. 26. November: 0,008 Injection. Derselbe Befund.

27. November: Derselbe Befund. 28. November: 0,01 Injection.

30. November: Die Dämpfung unter dem rechten Schlüsselbein nicht mehr nachweisbar. Hier und über der Clavikel reines Zellenathmen, kein Rasseln.

5. Fall. Richter, Emilie, 21 Jahre. Die Kranke leidet seit einem Jahre an Brustbeschwerden.

Eintritt am 17. November. Im Sputum Tuberkelbacillen. Vor der

ersten Einspritzung boten die Lungen folgenden physikalischen Befund: Rechter Oberlappen gedämpft hinten bis zum vierten Brustwirbel hinab, vorn bis zur zweiten Rippe Bronchialathmen, reichliches feuchtes Rasseln. Linker Oberlappen: Dämpfung über dem linken Schlüsselbein; H. O. ist keine auffallende Dämpfung. (Es fehlt der Vergleich, weil rechts starke Dämpfung.) Ueber dem linken Schlüsselbein Bronchialathmen und klingendes Rasseln. Ueber linker Spina rauhes schlürfendes Athmen und vereinzeltes Knacken.

24. November. 0,002 Injection; abends 39,5; Puls 120, Athmung nicht gehäuft. Allgemeines Uebelbefinden. Sehr reichlicher Auswurf. Stechende Schmerzen rechts vorn auf der Brust.

25. November. Temperatur noch bis 39,0 ansteigend.

26. November. Morgens 11 Uhr 0,005 Injection. Abends 40,4°; grosser dikroter Fieberpuls, 130; Athmung 60. Vermehrter Auswurf. Die Untersuchung der Lungen ergibt: Rechter Oberlappen keine wesentliche Veränderung. Linker Oberlappen: H. O. bis zur Spina scapulae der Schall auffallend gedämpft (cf. oben!), bronchiales Athmen und reichliches klingendes Rasseln.

27. November. Temperatur bis 38,2; Athmung auf 35 gesunken. Ueber Lunge der Befund wie gestern.

28. November. 0,008 Injection.

29. November. L. H. O. kleinere Dämpfung, Zellenathmen.

30. November. Bei mehrfacher Untersuchung gestern und heute L. H. O. kein Bronchialathmen mehr, sondern verschärftes Zellenathmen, geringere Dämpfung.

Die erste Beobachtung, dass nach der Injection eine nachweisbare Veränderung auf der Lunge sich ausbildete, wurde von uns bei der Kranken I (Lupus) gemacht. Die Kranke schien uns vorher vollkommen lungengesund zu sein. Was zunächst verdächtig wurde, war die ausserordentliche Steigerung der Athmungszahl. Die Untersuchung ergab einen Verdichtungsherd in dem rechten Unterlappen, der vorher sicher nicht vorhanden war. Die Entdeckung führte sofort zu der Annahme, dass an jener Stelle in der Tiefe ein tuberculöser Herd verborgen sei, der, auf irgend eine Weise infolge der Injection anschwellend oder sich mit verdichtetem Gewebe umgebend, nunmehr der Untersuchung zugänglich geworden. Der Verdichtungsherd erreichte bald darauf sein Maximum, denn in den nächsten Tagen wurden die Erscheinungen allmählich undeutlicher. Noch war der Herd dadurch nachzuweisen, dass der Schall daselbst etwas klanghaltig war, als eine neue stärkere Einspritzung dasselbe Bild allgemeiner heftiger Reaction und örtlicher Verände-



rung der Lunge in verstärktem Maasse hervorrief. Der Verdichtungsherd, dieses Mal mit allen physikalischen Zeichen, welche seine Diagnose sichern könnten, ausgestattet, wurde grösser als das erste Mal. Wiederum, nachdem alsbald ein Maximum erreicht kam es allmählich zur Rückbildung.

Hätte ein allzu skeptischer Kritiker bei der ersten Entdeckung einer Verdichtung noch sagen mögen, sie sei vielleicht doch vorher schon dagewesen und der Beobachtung entgangen — ein Einwand, den ich aber bei der Genauigkeit, mit welcher ich vorher untersuchte, nicht hätte gelten lassen —, so wurde das abermalige und überaus deutliche Auftreten der Verdichtung nach zweiter Einspritzung zu einem Experiment von unbedingter Beweiskraft.

Als wir diese Erfahrung gemacht hatten, dass unter dem Einfluss des Koch'schen Mittels verborgene tuberculöse Lungenherde physikalisch nachweisbar werden können, und überhaupt Veränderungen im Lungengewebe von einem Tage zum andern zustande kommen können, welche wohl mehr als diagnostische Bedeutung beanspruchen, haben wir auf eine sorgfältigste, täglich erschöpfend vorzunehmende physikalische Untersuchung der Lungen bei jedem einzelnen Kranken das grösste Gewicht gelegt.

Zunächst begegnen wir da einem Fall, in welchem gleichfalls ein Erkrankungsherd, früher sich durch kein physikalisches Zeichen verrathend, nach der Injection diagnosticirbar wurde.

Es ist dieses der Fall II (Döring). Wie bei dem Mädchen<sup>1)</sup> (Fall I) entstand ein kleiner Verdichtungsherd R.H.U. am Angulus scapulae. Bei dem Mädchen trat er schon nach der ersten Injection,

<sup>1)</sup> Bei dieser Kranken trat übrigens nach den verschiedensten Seiten hin die hervorragende Bedeutung des Koch'schen Mittels zur Erkennung tuberculöser Herde in scharfe Beleuchtung. Wir glaubten es mit einem Fall vollständig geheilten Lupus zu thun zu haben. Wir fanden:

1. Am Orte des alten Lupus lagen noch tuberculöse Keime.
2. Im Kehlkopf, welcher vorher ganz gesund aussah, traten kleine Geschwüre auf. (S. Hertel, vorige Nummer.)
3. An der Lunge wurde der beschriebene versteckte Herd entdeckt.
4. An der linken Seite der Uvula nahe der Basis bildete sich binnen 12 Stunden eine halberbsengrosse gelbliche Geschwulst, welche nach weiteren 12 Stunden zerfiel, durch einen Substanzverlust ersetzt wurde, welcher seinerseits sich wieder in kurzer Zeit verkleinerte.

bei dem Mann erst nach der vierten Einspritzung auf; jenes schien uns irrthümlicherweise vorher vollständig gesunde Lungen zu haben, dieser hatte uns wohlbekannte tuberculöse Erkrankungsstellen an anderen Theilen der Lungen.

In zweiter Linie ist der Veränderungen zu gedenken, welche die offenkundig tuberculösen, zumeist in den Spitzen gelegenen Herde unter dem Einfluss des Mittels durchmachten. Um ganz sicher zu gehen, wurden auf dem Körper eines jeden in die Behandlung eintretenden Lungenkranken meiner Abtheilung (Frauen) vor der ersten Injection die Grenzen der Verdichtungsherde mit langhaftender Farbe aufgezeichnet. Auf diese Weise erkannte man leicht und sicher spätere Veränderungen.

Ich fand, wie aus den Krankengeschichten (III—V) hervorgeht, in mehreren Fällen nach einigen Einspritzungen eine wesentliche Zunahme der Verdichtungserscheinungen. In jedem der drei Fälle trat eine Vergrösserung des Dämpfungsbezirkes auf, zum Theil von nicht unbeträchtlichem Umfange (Fall III. R. H. O.; Fall IV. R. V.). Ausserdem wurde in diesen Fällen bemerkt, dass die ursprünglich erkrankten Stellen einen dumpferen Schall geben als vorher. Das würde als eine Abnahme des Luftgehalts zu deuten sein. Freilich muss man sehr vorsichtig sein, wenn man aussagen will: die Dämpfung ist heute stärker, als gestern, und ich will daher auf diese Schätzung der Dämpfungsstärke nicht das geringste Gewicht legen. Jedoch gewann ich in zwei Fällen, die ich hier nicht mittheilte, sichere Belege für die beschriebene Verstärkung der Dämpfung. In beiden Fällen war vor der ersten Injection der Schall über beiden Spitzen annähernd gleich, so dass ein sehr geübtes Ohr dazu gehörte, um einen Schallunterschied überhaupt wahrzunehmen. 24 und 36 Stunden nach der ersten Einspritzung war in beiden Fällen ein so deutlicher Schallunterschied, dass jeder Anfänger ihn finden musste.

Sehr auffallend war mehrmals, wie an Stellen, die vor dem Eintritt in die Behandlung bei leichter Dämpfung nur schlürfendes bzw. verschärft-schlürfendes Athmungsgeräusch und unbestimmtes Rasseln erkennen liessen, später reines Röhrenathmen und helltönende, klingende Rasselgeräusche in grosser Zahl hörbar wurden. Ich verweise darüber auf die einzelnen Krankengeschichten (III—V).

Die Eintrittszeit der geschilderten Veränderungen ist in den einzelnen Fällen verschieden. Es war meistens, nachdem schon

einige Injectionen gegeben waren. In Fall I., wo die Verhältnisse am klarsten, folgte die volle Ausbildung der Lungenveränderungen der Höhe des Fiebers nach. Am Tage nach der Entstehung liess sich zum mindesten ein Gleichbleiben, gewöhnlich aber eine schärfere Ausprägung der Veränderungen beobachten.

Die Zunahme geschah nicht etwa unter dem Einfluss einer neuen Injection; denn nachdem wir sehr bald die Erfahrung gemacht hatten, dass einer Injection keineswegs immer nur ein eintägiger, sondern sehr oft ein zwei- und dreitägiger Fieberanfall folgte, haben wir bei Lungenkranken vor einer neuen Einspritzung immer abgewartet, bis der frühere Fieberanfall abgelaufen war, und solange Reaction eintrat, nie zwei Tage hintereinander eingespritzt.

Vierundzwanzig Stunden nach der vollen Ausbildung der Veränderung, manchmal auch später, begannen in mehreren unserer Beobachtungen die Erscheinungen abzuklingen: die Dämpfungen hellten sich auf; wo gestern Röhrenathmen das Schlürfen von vorgestern verdrängt, stellte heute sich letzteres wieder ein, der Klanggehalt der Rassengeräusche trat zurück, Knisterrasseln machte gröberem unbestimmtem Rasseln Platz, etc.; kurz die Verdichtungserscheinungen nahmen allmählich ab, an Umfang sowohl wie an Stärke.

Die Lösung der arzneilich geschaffenen Verdichtung machte rasche Fortschritte, während neue Einspritzungen nachfolgten.

Von andern Symptomen der Athmungsorgane mögen einige kurz erwähnt werden.

Dass der Husten und meist auch der Auswurf nach einer Injection bei Lungenkranken meist stark vermehrt wird, fanden wir wie Fräntzel. Der Auswurf besteht gewöhnlich in diesen ersten Tagen der Behandlung in einer sehr dünnflüssigen, leicht getrübbten Masse, in welcher eitrigschleimige Ballen schwimmen. Besondere Beachtung verdient die Athmungszahl. In der Mehrzahl der Fälle stieg dieselbe beim Eintritt der allgemeinen Reaction in mässigem Grade an, wie das bei gewöhnlichen Fieberbewegungen auch der Fall zu sein pflegt. Doch beobachteten wir einzelne bemerkenswerthe Ausnahmen:

1. Mehrmals stieg die Athmungszahl einseitig an, während die Temperatur und der Puls sich kaum erhoben; es genüge einstweilen die Thatsache festzustellen.

2. In dem Fall I stieg die Athemzahl zu ausserordentlicher

Höhe. Die Untersuchung ergab Verhältnisse auf der Lunge, wie sie einer beginnenden Pneumonie nicht unähnlich sind. Erwähnenswerth ist, dass wenigstens bei dem ersten Male die hohe Athemzahl nicht den Ausbruch des Fiebers begleitete, sondern erst am Morgen nach dem Fieberanstieg beobachtet wurde. Eine ähnliche Steigerung (bis 60) findet sich im Fall V.

3. In einem Falle von Kehlkopftuberculose entstand nach der ersten Injection unter Zunahme der Schwellung eine beträchtliche Verengerung des Athmungsrohrs. Hier sah man in der Reaction bei ansteigender Temperatur ein Sinken der Athmungszahl von 25 auf 18, also gleiches Verhalten wie sonst bei Laryngostenose. Die mechanischen Verhältnisse waren mächtiger als die Wirkung des Giftes.

Ausserdem sei erwähnt, dass mehrere Kranke nach den ersten Injectionen über pleuritische Schmerzen klagten, die früher nicht da waren. Es gelang meistens, in der schmerzenden Gegend Reibegeräusche zu hören.

Kehren wir zu den Lungenveränderungen zurück. Man wird kaum zweifeln, dass man in den beschriebenen Erscheinungen den Ausdruck einer localen Reaction zu erblicken hat. Die physikalischen Veränderungen sind derartige, dass unter gewöhnlichen Verhältnissen die Annahme einer kurzen, schnell sich lösenden pneumonischen Verdichtung berechtigt wäre. Welcherlei Art die geweblichen Vorgänge aber hier, nach der Injection des Koch'schen Mittels — ob nur strotzende Füllung der Capillaren um die Erkrankungsherde, ob entzündliche Ausschwitzungen u. s. w. die Ursache der Verdichtung, bleibt bis zur Veröffentlichung anatomischer Untersuchungen besser unerörtert; man kann nur so viel aussagen, dass die geweblichen Vorgänge andere sein müssen, als bei der gewöhnlichen Lungenentzündung; denn der Auswurf, am Krankenbett der einzige unmittelbare Zeuge der inneren Vorgänge, verhält sich gänzlich verschieden.

Wir haben Zunahme und Verbreiterung der Verdichtungsherde gleich nach der ersten oder nach ein paar Einspritzungen nur bei einem Theil der Lungenkranken beobachtet; bei den zuerst von uns behandelten seltener, als in späteren Fällen. Nachdem wir einmal darauf aufmerksam geworden, wurde fleissig danach gesucht; das mag der Grund für jenes Verhältniss sein.

Wenn in der vorübergehenden Zunahme und Ausbreitung einer

Lungenverdichtung ein Vorgang örtlicher Reaction erblickt wird, und damit der Vergleich mit den Reactionerscheinungen bei chirurgischer Tuberculose naheliegt, so muss man annehmen, dass uns die physikalische Untersuchung nicht von etwas aussergewöhnlichem, sondern von etwas regelmässig und gesetzmässig bei der Koch'schen Behandlung Lungenkranker eintretendem Kunde gethan hat.

Weisen wir die örtliche Reaction auf die Lunge nicht immer nach, so liegt das an der Unzulänglichkeit der physikalischen Untersuchungsmethoden und zum Theil wohl auch an der Art, wie die tuberculösen Herde in der Lunge angeordnet sind. Ist z. B. an einer Stelle schon vor der Behandlung die Verdichtung so stark, dass starke Dämpfung, Bronchialathmen und klingendes Rasseln besteht, so wird eine Zunahme der Verdichtung kaum zu erweisen sein — oder wenn an einer Stelle ein compacter nach aussen scharf begrenzter Herd gelegen, so wird eine in dünner Schicht den Herd wallförmig umgrenzende Verdichtungszone nur unter besonders günstigen Verhältnissen Veränderungen des physikalischen Befundes herbeiführen. Anders wenn eine sehr grosse Zahl kleiner Herde in sonst lufthaltigem Lungengewebe zerstreut und der Oberfläche nahe liegen. Für gewöhnlich hört man über solchen Stellen verschärftes Vesiculärathmen, nichtklingendes Rasseln, kürzeren Schall; es bedarf jetzt nur einer geringen Schwellung, einer geringen weiteren Abnahme des Luftgehalts zwischen den einzelnen Herden, um die Schallleitungsbedingungen so weit zu bessern, dass Röhrenathmen die Brustwand erreicht, und die Dämpfung deutlicher wird.

Sind dieses einstweilen auch nur Betrachtungen, so fussen sie doch auf thatsächlicher Beobachtung, und diese letzteren geben neuen Anlass, die schon von Koch und Fräntzel vernommene eindringliche Mahnung zu wiederholen, in der Beobachtung jedes einzelnen Falles auf das äusserste gewissenhaft und in der Auswahl der Fälle recht vorsichtig zu sein. Abgesehen von allem anderen, könnte bei weitverbreiteter Lungentuberculose eine plötzliche Vergrösserung der Verdichtungsherde und die dadurch bedingte plötzliche Verkleinerung der Athmungsfläche leicht verhängnissvoll werden.

Die vorübergehenden Verdichtungen leiten wahrscheinlich den Heilungsvorgang ein. Wie sich die Dinge unter fortgesetzter, in den Dosen steigender Behandlung von Schritt

zu Schritt weitergestalten, in wie weit uns darüber die physikalische Untersuchung Schlüsse erlaubt, vermag ich nicht zu sagen.

Ueberhaupt beansprucht diese Mittheilung selbstverständlich nicht, etwas fertiges zu bieten, sondern zu weiteren Untersuchungen anzuregen. Das Hauptgewicht lege ich auf die thatsächlichen Beobachtungen, die wenigen Schlüsse, welche ich mir zu ziehen gestattete, bitte ich mit demjenigen Vorbehalt aufzunehmen, der heute noch diesen Dingen gegenüber geboten erscheint.

# **Histologisches über die Wirkung des Koch'schen Heilmittels gegen Tuberculose.**

Von

**Dr. Ernst Kromeyer,**

Privatdocenten für Dermatologie und Syphilis an der Universität Halle.



Koch schreibt in seiner bekannten Publication in dieser Zeitschrift nachfolgendes, das ich wörtlich hierhersetze, weil es die Veranlassung und die Grundlage zu dieser Arbeit gegeben hat:

„Bei der Beschreibung der Veränderungen, welche eine subcutane Injection des Mittels auf lupös veränderte Hautstellen hervorruft, wurde bereits erwähnt, dass nach Abnahme der Schwellung und Röthung das Lupusgewebe nicht seinen ursprünglichen Zustand wieder einnimmt, sondern dass es mehr oder weniger zerstört wird und verschwindet. An einzelnen Stellen geht dies, wie der Augenschein lehrt, in der Weise vor sich, dass das kranke Gewebe schon nach einer ausreichenden Injection unmittelbar abstirbt und als todte Masse später abgestossen wird. An anderen Stellen scheint mehr ein Schwund oder eine Art Schmelzung des Gewebes eintreten, welche, um vollständig zu werden, wiederholter Einspritzung des Mittels bedarf. In welcher Weise dieser Vorgang sich vollzieht, lässt sich augenblicklich noch nicht mit Bestimmtheit sagen, da es an den erforderlichen histologischen Untersuchungen fehlt. Nur soviel steht fest, dass es sich nicht um eine Abtödtung der im Gewebe befindlichen Tuberkelbacillen handelt, sondern dass nur das Gewebe, welches die Tuberkelbacillen einschliesst, von der

Wirkung des Mittels getroffen wird. In diesem treten, wie die sichtbare Schwellung und Röthung zeigt, erhebliche Circulationsstörungen, und damit offenbar tiefgreifende Veränderungen in der Ernährung ein, welche das Gewebe je nach der Art und Weise, in welcher man das Mittel wirken lässt, mehr oder weniger schnell und tief zum Absterben bringen.“

Wenn ich es an der Hand nur eines Falles zu unternehmen wage, die Veränderungen zu schildern, welche Lupusgewebe nach einer Injection des Koch'schen Mittels zeigten, so geschieht es, weil diese Veränderungen eindeutig und klar waren, sodass trotz des kleinen mir zu Gebote stehenden Untersuchungsmaterials die Beurtheilung des Einflusses des Mittels auf das tuberculöse Gewebe eine relativ leichte und sichere genannt werden kann.

Ich glaubte bei dem acuten Interesse, welches die gesammte ärztliche Welt an der Koch'schen Entdeckung nimmt, mit den Resultaten meiner Untersuchung nicht zurückhalten zu dürfen, zumal die histologischen Befunde in bester Uebereinstimmung mit den klinischen Erscheinungen stehen und dieselben in befriedigender Weise zu erklären vermögen. Im folgenden gebe ich zunächst die Vorgeschichte der Patientin, welche mir das Untersuchungsmaterial stellte:

Frau X., 29 Jahre alt. Vater an Lungenschwindsucht gestorben, Geschwister gesund. Im Frühjahr 1888 bemerkte Patientin am linken Mundwinkel und linken Nasenflügel je ein kleines rothes Pünktchen.  $\frac{1}{2}$  Jahr später hatte der Lupus von dem Nasenflügel aus die Nasenspitze ergriffen und am Mundwinkel die Grösse eines Zwanzigpfennigstückes erreicht. Im Frühjahr 1889 wurde sie mit dem Scarificator und Paquelin behandelt. Seit dieser Zeit mit Salbe und diätetischen Vorschriften. Am 24. November wurde Patientin in meine Klinik aufgenommen.

Status: Die Nase und angrenzende Partien der Backe und Oberlippe von Lupus befallen. Auf der linken Backe mehrere isolirt stehende linsengrosse Lupusknötchen. Cervical- und submaxillare Lymphdrüsen nicht geschwollen, Lungen intact. Temperatur 37,1.

Am 25. November vormittags 11 $\frac{1}{4}$  bekam Patientin eine Injection von 5 mg des Koch'schen Heilmittels. Um 2 Uhr nachmittags begannen die lupösen Hautpartien die von Koch angegebenen Reactionen zu zeigen: sie schwellen an und röthen sich intensiver. 4 $\frac{1}{2}$  Uhr Temp. 37,5, 5 $\frac{1}{2}$  Uhr Temp. 38,3, 6 $\frac{1}{2}$  Uhr Temp. 39,2.

Die Nase ist jetzt unförmig dick angeschwollen. An einzelnen Stellen sickert eine dünne schwach gelbliche Flüssigkeit aus. Nicht nur die lu-



pösen Stellen der Wange sind stark geröthet und geschwollen, sondern auch die gesunde Wangenhaut und die Augenlider ödematös geschwollen und geröthet. Patientin klagt über heftige Schmerzen in den erkrankten Partien. Submaxillare Lymphdrüsen mässig geschwellt. 6<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Uhr Excision eines etwa 2 cm langen und 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> cm breiten Keiles aus der Haut der linken Wange durch zwei Scalpellschnitte. Der Keil enthält halb normale, halb lupöse Haut. Das excidirte Stückchen wird zur Hälfte in absolutem Alkohol, zur anderen in Flemming'scher Lösung fixirt und in Alkohol gehärtet.

Die Excision wurde also 7<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden nach der Injection gemacht. Das excidirte lupöse Gewebe zeigte vor der Injection Röthe und geringe Erhabenheit gegenüber der normalen sie umgebenden Haut. Borken, Krusten und Schuppen fehlten auf ihm, und überzog dasselbe eine normale oder jedenfalls intacte nicht verletzte Epidermis. Zur Zeit der Excision war das Gewebe stark geröthet und geschwellt, und zeigten sich einzelne kleinste eben erkennbare gelbliche Pünktchen auf demselben, die scheinbar unter der Epidermis lagen. Die histologische Untersuchung fand nach Celloidineinbettung theils an ungefärbten theils an mit Pikrocarmin, Carmin, Vesuvium, Haematoxylin, Haematoxylin-Eosin gefärbten Schnitten statt. Letztere Färbemethode gab die brauchbarsten und schönsten Bilder.

### Histologische Untersuchung.

Was zunächst die normale an die Lupusherde angrenzende Haut betrifft, so zeigte sie, je näher sie den Tuberkeln lag, eine zunehmende Infiltration von mehrkernigen Rundzellen, hauptsächlich in der Peripherie der Gefässe. Einzelne durch ihre Verzweigungen als venöse Capillaren charakterisirte Gefässchen waren vollkommen von einem dichten Zellmantel aus zahlreichen Rundzellen eingehüllt. An dem Gewebe der Cutis selbst waren keine weiteren Veränderungen zu constatiren. Die mikroskopisch deutlich vorhandene Schwellung hatte bei dem kurzen Bestande offenbar noch keine mikroskopisch sichtbaren Veränderungen hervorgerufen und war selbst natürlicher Weise durch die Härtung in Alkohol verloren gegangen. Indessen zeigte die Epidermis an einzelnen Stellen, die nahe den lupös erkrankten Partien lagen, Veränderungen, die auf eine Exsudation von Flüssigkeit in die Epidermis und somit auf einen entzündlichen Process der Cutis sicher schliessen liessen. Die Epithelien waren zu länglichen Gebilden ausgezogen, das Protoplasma zum Theil verschwunden, und es war jenes Faser- und Netz-

werk<sup>1)</sup> vorhanden, das für beginnende Bläschen in der Epidermis charakteristisch ist.

Gleichzeitig waren zahlreiche Wanderzellen in die Epidermis an diesen Stellen eingedrungen und füllten die Maschen des Netzwerks zum Theil aus. — Diese Veränderungen lassen mit Sicherheit auf eine acute Entzündung schliessen und stehen mit den klinischen Beobachtungen der Schwellung, Röthung und des Schmerzes in bestem Einklang. Da die excidirte normale Haut vor der Injection durchaus keine entzündliche Erscheinungen zeigte, so ist die Entzündung mit Sicherheit auf die Wirkung der Injection zu schieben. Viel prägnantere Veränderungen indessen, als die normale Haut, zeigt das Bindegewebe in unmittelbarer Umgebung der Tuberkel, die Epidermis, welche über die lupös erkrankten Partien hinwegzieht und die Tuberkel selbst. Die Umgebung der Tuberkel ist von einer Unzahl von Rundzellen durchsetzt, an einigen Stellen in so grosser Menge, dass man nicht mehr von Infiltration, sondern von Eiterung sprechen kann. Da im vorliegenden Falle die einzelnen Tuberkelknötchen wenig confluirend waren, sondern zum Theil hübsch isolirt lagen, so zeigten mit Hämatoxylin gefärbte Präparate bei schwacher Vergrösserung ganz prägnante Bilder. Um die mit mehr oder weniger hellblau gefärbten Zellkernen versehenen Tuberkel bilden die schwarzblau gefärbten Kerne der Rundzellen einen dunklen Rahmen, der sowohl nach dem Centrum des Tuberkels hin, als auch nach der Peripherie hin allmählich abblasst.

Analoge Veränderungen zeigt die Epidermis.<sup>2)</sup> Zahllose Wanderzellen durchsetzen das Epithel und haben sich unter der Hornschicht oder mitten im Strat. spinos. zu Haufen angesammelt. Das Epithel ist stellenweise in ein, wie schon beschriebenes, Netzwerk verwandelt, in dessen Maschen die Reste der Epithelkerne und zahlreiche Rundkerne liegen. Es handelt sich hier schon um aus-

---

<sup>1)</sup> Dieses Faserwerk, das nichts anderes als die ausgezogenen Membranen der Epithelien ist, kann man durch Verdauung an jeder normalen Epidermis darstellen, wie ich das in einer Arbeit über Psoriasis gezeigt habe (Zur pathologischen Anatomie der Psoriasis. Archiv für Dermat. u. Syph. 1890).

<sup>2)</sup> Die Grenzlinie zwischen Epidermis und Cutis ist beiläufig sehr unregelmässig, wie so häufig beim Lupus der Haut: während Retezapfen weit in das Cutisgewebe hineinragen, sind gefässtragende Papillen tief in die Epidermis vorgedrungen.

gebildete kleinste Bläschen in der Epidermis, die makroskopisch als kleinste gelbliche Punkte wahrnehmbar waren. Aehnliche Einschmelzungserscheinungen, wie die Epithelien der Epidermis, zeigt auch das Gewebe der Pars papillaris der Cutis, welches sich bekanntlich nicht nur durch den grösseren Gefässreichthum, sondern auch durch die zartere bindegewebige Structur von der eigentlichen Cutis unterscheidet. Die Bindegewebsbündel sind auseinandergedrängt und bilden ein unregelmässiges Netzwerk, dessen Maschen wieder von zahlreichen Rundzellen und spärlichem feinem Gerinnsel ausgefüllt werden.

Noch zwei histologische Erscheinungen aus der Umgebung der Tuberkel sind bemerkenswerth, um das Bild einer acuten Entzündung zu vervollständigen.

Einmal sind viele Capillaren oder kleinste Venen mit weissen Blutkörperchen dicht angefüllt, während zahlreiche gleiche Zellen in der Umgebung und an der Aussenwand derselben liegen, zum anderen finden sich Spalten im Gewebe, die nach Configuration und Wandung wohl als Lymphcapillaren anzusprechen sind, angefüllt mit fein- und grob-körnigen Gerinnseln, die sich mit der Weigertschen Fibrinmethode blau färben, während sie nach Gram entfärbt werden. Es handelt sich wohl wahrscheinlich um Fibrinmassen in Lymphbahnen. Dass die Lymphgefässe in Mitleidenschaft gerathen sind, zeigt auch deutlich das Verhalten der zugehörigen Lymphdrüsen an.

Die submaxillaren Lymphdrüsen zeigten zur Zeit der Excision schon sehr deutliche Schwellung und Schmerzhaftigkeit, während sie vor der Injection nicht zu fühlen waren. Aus den bisher beschriebenen Veränderungen müssen wir auf eine im Leben bestandene acute Entzündung des die Tuberkel umgebenden Gewebes schliessen. Es ist hier nur noch die Frage zu erörtern, ob diese Entzündung eine Folge der Injection ist, oder ob sie schon vorher bestanden haben könnte. Wenn ich auch die nach der Injection excidirte Haut nicht vor der Injection untersuchen konnte, und wenn auch entzündliche Erscheinungen in der Umgebung der Tuberkel sehr häufig sind, so glaube ich doch sicher, dass diese eminent acute Entzündung nur der Wirkung des Kochschen Heilmittels zuzuschreiben ist. 1. Weil die klinischen Symptome einer acuten Entzündung sich mit den histologischen Befunden vollkommen decken. 2. Weil vor der Injection entzündliche Er-

scheinungen nicht vorhanden waren, und ich gerade solches Lupusgewebe zur Excision gewählt habe, dessen Epidermis anscheinend normal, jedenfalls von Schuppen, Krusten und Borken frei war. 3. Weil auch in der weiteren Umgebung der Tuberkel in der Haut entzündliche Erscheinungen vorhanden, die vorher sicher nicht bestanden hatten und bestimmt auf Rechnung des Koch'schen Heilmittels zu setzen sind.

Demnach ist die in der nächsten und weiteren Umgebung der Tuberkel mikroskopisch constatirte Entzündung eine Folge der Injection des Koch'schen Heilmittels. Dieses festgestellt, komme ich nunmehr zur Besprechung der histologischen Veränderungen der Tuberkel selber. — Bei oberflächlicher Betrachtung kann es scheinen, als ob die Tuberkel keinerlei Veränderungen darböten; wenigstens lassen sich die Kerne der den Tuberkel zusammensetzenden Zellen sehr schön durch die angewendeten Kernfärbemittel tingiren. Auch am Protoplasma der Riesen- und Epitheloidzellen lassen sich keine Veränderungen, wie Verfettung, hydropische Schwellung, Vacuolenbildung, constatiren. Durchmustert man indessen bei starker Vergrößerung einen Tuberkel genauer, so fällt zunächst die grosse Zahl von rundzelligen Elementen auf, wie man sie bei so langsam wachsenden Tuberkeln, wie sie dem Lupus angehören, nicht gewohnt ist. Einmal hierauf aufmerksam geworden, konnte ich leicht constatiren, dass diese Rundzellen mehrkernig, also Eiterzellen sind, und für den Tuberkel ein fremdes Element darstellen. Von der Mitte des Tuberkels nach der Peripherie nehmen diese Eiterzellen an Zahl zu, um schliesslich an der äusseren Grenze desselben den dichten Mantel darzustellen, welchen ich vorher beschrieben habe. Durch eine längere Färbung mit Hämatoxylin werden diese Wander- oder Eiterzellen tiefblauschwarz gefärbt, während die ursprünglich den Tuberkel zusammensetzenden Zellen nur eine saturirt blaue Färbung aufweisen. Dadurch werden sie leicht kenntlich. Sie stimmen in diesem Verhalten genau mit den zahlreichen Wanderzellen, die sich in der Epidermis finden, überein, so dass eine etwaige Verwechselung mit kleinzelligen Elementen des Tuberkels, die immer einkernig sind, ausgeschlossen erscheint. Schon aus der beschriebenen Vertheilung der Eiterzellen können wir schliessen, dass die Wanderzellen von der Peripherie des Tuberkels aus in das Innere desselben vordringen. Da wir aber wissen, dass die Wanderzellen, aus Blutgefässen auswandern, und ferner dass der

Tuberkel selbst keine Blutgefäße besitzt, sondern von der stark vascularisirten Umgebung ernährt wird, so gewinnt diese Annahme Sicherheit. Was die Menge der die Tuberkel durchsetzenden Eiterzellen betrifft, so ist dieselbe bei den einzelnen untersuchten Tuberkeln verschieden. Während bei dem einen nur die peripheren Abschnitte Wanderzellen aufweisen, zeigen sich andere total von Wanderzellen durchsetzt.

Bei einigen konnte ich beobachten, dass die Wanderzellen in das Protoplasma der Riesenzellen eingedrungen waren. Ein oberflächlich unter der Epidermis gelegener Tuberkel war so von Eiterzellen durchsetzt, dass ich trotz vereinzelter bläschenförmiger, epitheloider Zellen an gehörigen Kernen ihn als solchen nicht erkannte, bis ich in einem Schnitt eine wohl erhaltene typische Riesenzelle entdeckte. Das ist das letzte Stadium, welches ich beobachten konnte. Die Vereiterung des Tuberkels. Dass diese Veränderungen von der schon beschriebenen Entzündung des den Tuberkel umgebenden und ernährenden gefässreichen Bindegewebes herrühren, dürfte ohne weiteres klar sein.

Das Koch'sche Mittel wirkt nach dieser Darstellung also dadurch, dass in der Umgebung des Tuberkels eine Entzündung ausgelöst wird, welche ihrerseits zu einer Vereiterung des Tuberkels führt. Diese Annahme widerspricht den von Koch geäußerten Ansichten über die Wirkungsweise seines Mittels.

Ich habe ein unmittelbares Absterben des Tuberkels, wie es Koch angiebt, nicht beobachtet.

Indessen fügt Koch an der betreffenden Stelle hinzu: „Wie es der Augenschein lehrt“ und später: „da es an den erforderlichen histologischen Untersuchungen fehlt.“ Ich stelle mir die Wirkungsweise des Koch'schen Mittels so vor, dass an der Peripherie des Tuberkels unter Mitwirkung von Producten desselben neue chemische Stoffe entstehen, welche das Gewebe in Entzündung versetzen. Daher um so stärkere Reaction des Patienten auf die Injection, je mehr tuberculöses ernährtes Gewebe vorhanden ist, daher die rasche Angewöhnung an das Mittel, weil durch die erste Entzündung in der Peripherie des Tuberkels zahlreiche Tuberkel vereitern, oder doch wenigstens die Beziehungen der Tuberkel mit dem sie ernährenden Bindegewebsstroma durch die massenhaften Eiterzellen behindert, und damit auch die Möglichkeit einer Einwirkung des Heil-

mittels auf chemische Stoffe des Tuberkels vermindert erscheint. Wie dem auch sei, durch die Annahme einer Entzündung in der Peripherie des Tuberkels werden die Grenzen der Heilwirkung des Koch'schen Mittels scharf gesteckt. Nur dort kann das Mittel wirken, wo gefässreiches Bindegewebe den Tuberkel ernährt, weil nur dort eine Entzündung möglich ist. Ueberall, wo dieses fehlt, ist eine Wirkung ausgeschlossen.

Das würde sich, nur in anderen Worten, ziemlich mit dem decken, was Koch über abgestorbenes Gewebe, käsige Massen, nekrotische Knochen, sagt. Sollte meine Annahme der peripheren Entzündung richtig sein, und hat nicht ein böser Zufall mir eine Ausnahmewirkung des Koch'schen Heilmittels in die Hände gespielt, so würde sich eine grosse Gefährlichkeit des Mittels für ausgedehnte Tuberculose der Lungen aus derselben ergeben, die ich kurz erörtern will.

Jeder Tuberkel wird das Centrum einer Entzündung in der Lunge. Durch die Entzündung muss eine Anzahl lufthaltiger Alveolen in der Peripherie des Tuberkels functionsunfähig werden.

Es kann somit bei ausgedehnter disseminirter Tuberculose plötzlich ein grosser Ausfall athmungsfähigen Lungenparenchyms erfolgen, und dadurch Athmungsnoth und Lungenödem eintreten. Ich glaube mich weiterer Schlussfolgerungen enthalten zu müssen, bis neue histologische Untersuchungen meine Resultate bestätigen.

---

Aus dem St. Josephshaus in Heidelberg.

---

## Fall von Larynxtuberculose, rasche Heilung.

Von

Prof. Dr. Oppenheimer.

---

Im Anschluss an die von Dr. Hertel aus der zweiten medicinischen Universitätsklinik in Berlin veröffentlichten Fälle von Einwirkung des Koch'schen Mittels auf Kehlkopftuberculose dürfte die Mittheilung eines Falles deshalb von Interesse sein, weil er die wunderbare Wirkung des Mittels im Larynx in ebenso deutlicher Weise bezeugt, wie bei tuberculösen Erkrankungen der äusseren Haut, und einen überraschend günstigen palliativen Erfolg aufweist.

Die 28 jährige verheirathete Kranke, nicht erblich belastet, seit 2 Jahren krank, zeigt Infiltration des rechten oberen Lappens und linksseitige Spitzendämpfung, Bronchialathmen und feuchte Ronchi, Bacillen im Auswurf. Seit September dieses Jahres continuirliches Fieber mit abendlichen Exacerbationen und Nachtschweissen. Am meisten wird die Kranke jedoch von einem 6–8 mal täglich auftretenden Hustenreiz geplagt, der hauptsächlich nach den Mahlzeiten sich einstellt und Erbrechen alles Genossenen veranlasst. Der fortwährende Hustenreiz und eine klanglose, heisere Stimme legten den Gedanken nahe, dass eine Affection des Kehlkopfs bestehen könne. Doch war darüber keine Aufklärung zu erlangen, weil eine laryngoskopische Untersuchung trotz mehrmaliger ausgiebiger Anwendung von Cocain wegen der Empfindlichkeit des Larynx nicht möglich

war. Die sehr schwache Frau wurde am 22. November injicirt (0,001). Reaction gering. Während des Tages bleibt Hustenreiz und Erbrechen unverändert.

23. November. Injection von 0,001. Temperatur steigt nach 9 Stunden von 37,6 auf 39,0. In der Nacht viel Uebelkeit, Kopfschmerz, Hustenreiz, Verminderung der Menge des Sputums.

24. November. Injection von 0,001 um 10 Uhr morgens. Um 6 Uhr Temperatur 39,0, Schwindel, Kurzathmigkeit, Gefühl von Beengung im Halse, keine Schluckbeschwerden, geringer Hustenreiz; die Stinme ist weniger heiser. Mit grosser Leichtigkeit lässt sich jetzt eine laryngoskopische Untersuchung ausführen. Dieselbe ergibt auf dem vordersten Theil des rechten Stimmbandes eine hirsekorn-grosse Excrescenz von bläulichrothem Aussehen, der übrige Theil des Stimmbandes grauröthlich gefärbt, sonst normal. Taschenband und Aryknorpel normal.

Am nächsten Tage war die Wucherung verschwunden, und nur eine Röthung und leichte Schwellung des Stimmbandes nachzuweisen. Von dem Tage an hörten der abnorme Hustenreiz und das Erbrechen vollständig auf und haben sich bis heute (1. December) nicht wieder eingestellt. Nur über ein leichtes Schmerzgefühl in der Gegend des Kehlkopfs, das sich 8—10 Stunden nach jeder Injection einstellt und 3—4 Stunden andauert, beklagt sich die Krauke, deren Lungentuberculose bis jetzt keine nachweisbare Veränderung zeigt.



Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Greifswald.

---

**Ueber die Erfolge, welche mit dem Koch'schen  
Heilmittel bei Kranken der chirurgischen  
Klinik bisher erzielt worden sind<sup>1)</sup>.**

Von

**Prof. Dr. Helferich.**

---

Nachdem ich Ihnen in unserer letzten ausserordentlichen Sitzung am 20. November unter dem Eindruck der denkwürdigen Versammlung und der Demonstration in der v. Bergmann'schen Klinik über die damals schon gewonnenen Berliner Erfahrungen mit dem Koch'schen Heilmittel referiren konnte, ist es heute meine Pflicht, Ihnen genaueren Bericht zu erstatten über die Kranken, welche neulich vor Ihren Augen die erste Injection erhielten oder sich, nachdem sie schon Tags zuvor injicirt waren, in dem Stadium der Reaction befanden. Seitdem haben sich natürlich unsere nach Koch behandelten Krankheitsfälle wesentlich vermehrt, doch werde ich mich heute auf die Demonstration der Ihnen schon bekannten Fälle beschränken, da dieselben am längsten beobachtet sind und thatsächlich auch die verschiedenen Gruppen chirurgischer Tuberculosen umfassen. Ich beginne mit den Fällen von

**A. Lupus.**

1. B. Wartoczek, 19 Jahre, leidet seit fünf Jahren an Lupus der Nase, Oberlippe und des Gaumens und ist noch nicht ärztlich behandelt worden. Nase und Lippe sind charakteristisch verändert, sehr verdickt, die Nasenflügel durch vorhandene Ulcerationen am Rande zerstört; auch in die Nasenlöcher hinein reichen mit Borken bedeckte Geschwüre,

---

<sup>1)</sup> Vortrag im Greifswalder medicinischen Verein am 6. December 1890.

ebenso finden sie sich recht ausgedehnt an dem freien Rande der Oberlippe, an dem Lippenroth. Sehr hochgradig ist die ulceröse Zerstörung des Gaumens, besonders der Schleimhaut des harten, während der weiche Gaumen ältere narbige Stellen zeigt. Lungen gesund.

Das war der Zustand am 19. November, und heute, nachdem in der Zwischenzeit vier Injectionen à 0,01 vorgenommen wurden, werden Sie das Mädchen kaum wiedererkennen: Die Geschwüre sind in reine Granulationsflächen verwandelt, an deren ebenen Rändern der schönste Epithelsaum zu bemerken ist; die Lippendefecte sind schon fast geheilt, und der Gaumen zeigt ebenso einen granulirenden, in bester Heilung befindlichen Substanzverlust an Stelle des Geschwürs. Nase und Oberlippe sind fast nicht mehr verdickt, von annähernd normaler Bildung.

Die allgemeine Reaction der Injection von 0,01 war jedesmal heftig, entsprechend den Angaben, welche Koch selbst gemacht hat. Das Fieber verhielt sich bei genauer, Tag und Nacht fortgesetzter zweistündiger Messung nach den vier Injectionen folgendermaassen: I. Beginn 4 Stunden nach der Injection, höchste Temperatur  $40,3^{\circ}$  zeigt sich 12 Stunden nach der Injection; Gesamtdauer des Fiebers 50 Stunden. II. Fieber beginnt nach 4 Stunden, zeigt Maximum  $40,9$  nach 10 Stunden, dauert im ganzen 24 Stunden. III. Fieber nach 4 Stunden,  $40,4^{\circ}$  nach 6 Stunden, dauert 16 Stunden. IV. Fieber nach 4 Stunden,  $39,4$  nach 8 Stunden, dauert 14 Stunden.

Im übrigen traten nach der Injection jedesmal ziehende Schmerzen im Körper, nach der zweiten Injection auch ein Schüttelfrost auf. Local war an den kranken Theilen mit Beginn des Fiebers starke Röthe und Schwellung zu bemerken; eine solche trat auch an den Wangen auf, besonders links, mit Schwellung des Augenlides und Drüsenschwellung am Halse. Starke Borkenbildung an den Geschwüren, auch am Gaumen und an den übrigen lupösen Stellen. Nach Abstossung der Borken wurden die wunden Stellen mit Borsalbe bedeckt.

2. Bernhard Skibbe, 22 Jahre, leidet seit sechs Jahren an Lupus der Nase und Oberlippe und ist schon zweimal in monatelanger Behandlung bei uns gewesen und „geheilt“ entlassen worden. Jetzt ist er wieder mit einem schweren Recidiv zugegangen mit lupöser Schwellung der Nase, deren Flügel und Septum zum Theil zerstört und mit massigen, schwammigen Granulationen bedeckt sind. Die Oberlippe, ganz enorm verdickt, zeigt auf ihrer Oberfläche ein grosses Geschwür. Im übrigen nichts abnormes.

Am 20. November begannen die Injectionen, welche bis jetzt viermal zu 0,01 ausgeführt wurden.

Heute sind die kranken Theile weniger verdickt, die Geschwüre sind gereinigt, und am Rande der granulirenden Flächen ist normale Ueberhäutung zu bemerken.

Die Reaction nach den Einspritzungen war local sehr heftig, im allgemeinen mässig. Die Temperatur stieg I. auf 39,0, II. auf 38,6, III. auf 39,7, IV. auf 39,0. Bei der Betrachtung der aufgezeichneten Temperaturcurve ergibt sich eine Abnahme der Fieberdauer mit jeder Injection (nämlich 51, 29, 25, 11 Stunden), während die Fieberhöhe nach der dritten Injection am grössten war. Bei der localen Reaction fiel es auf, dass die Wangen neben der Nase sehr starke Schwellung und Röthe zeigten, und auf der einen Seite eine lebhafte Röthe bis in die Submaxillargegend — offenbar eine Reaction der schon tuberculös inficirten Hautpartie und der Lymphbahnen, wie sie in einem der von v. Bergmann vorgestellten Fälle auch sehr schön zu sehen war.

3. Bei der 33jährigen Caroline Hausmann, welche seit mehr als 20 Jahren an Lupus des Gesichtes leidet, ist die ganze Gesichtsfläche und Unterkinngegend krank. Die Nase ist auf eine flache Prominenz reducirt, in welcher die Nasenlöcher nur durch permanent liegende Drainröhren erhalten werden können; der Mund ist eine starre, fast unbewegliche Oeffnung, welche vor drei Jahren von uns durch operative Vergrösserung der narbig verkleinerten Oeffnung hergestellt wurde. Stirn, Wangen, Unterkiefergegend, alles zeigt eine confluirende lupöse Fläche, die stellenweise ulcerirt ist. Der übrige Körper des unglücklichen Mädchens ist kräftig und wohlgebildet und zeigt nur in der linken Schulterblattgegend, in der rechten Achselhöhle und am rechten Vorderarme lupöse Stellen.

Dieser Status lag vor, als am 20. November die erste Injection vorgenommen wurde. Das Mädchen erhielt nur 0,005, und doch war die Reaction in jeder Hinsicht bei weitem die stärkste unter allen Patienten. Das Fieber begann nach der ersten Injection nach 6 Stunden, erreichte 14 Stunden nach der Injection die höchste Temperatur von 40,2, hielt sich etwa 24 Stunden ungefähr auf dieser Höhe, um sodann in Form einer Lyse

|             |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |          |    |    |    |
|-------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|----------|----|----|----|
| T. November |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  | December |    |    |    |
| 20.         | 21. | 22. | 23. | 24. | 25. | 26. | 27. | 28. | 29. | 30. |  | 1.       | 2. | 3. | 4. |

41

40

39

38

37

0,005 mg

0,005 mg

0,005 mg

zur Norm abzufallen. Die Fieberperiode hatte eine Gesamtdauer von 80 Stunden. Die Pulsfrequenz stieg bis auf 140, und die Respiration auf 44.

Die lupösen Stellen zeigten unter Zunahme der Röthung eine starke Schwellung, so dass sie das Niveau der umgebenden Haut bedeutend überragten. Die letztere zeigte zunächst an den lupösen Stellen, dieselben umgebend, eine 1—1½ cm breite weisse Zone, und erst an diese schloss sich die entzündlich geröthete Umgebung. Am deutlichsten zeigten sich diese Veränderungen an der kranken Stelle der linken Schulterblattgegend, und in deren weiterer Umgebung, etwa handbreit entfernt, abwärts am Rücken und in der Mitte desselben zeigten sich zwei neue, vorher nicht bemerkte, etwa erbsengrosse lupöse Stellen von gleicher Beschaffenheit wie die übrigen: mit weissem Hof innerhalb der gerötheten Haut, hervorragend und lebhaft injicirt, bei Berührung schmerzhaft. Diese beiden kleinen Stellen sind offenbar Lupusknötchen, bis jetzt latent und nun durch die Injection des wunderbaren Mittels manifest geworden. Die kranken Stellen im Gesicht durch Antrocknung des reichlichen Secretes mit dicken Borken bedeckt, die Augenlider stark geschwollen, die Halslymphdrüsen schmerzlos vergrössert; die Haut am Rumpf und Hals von einem scharlachähnlichen Exanthem bedeckt; dazu Kopfschmerz, Uebelkeit, Unruhe, Brustbeklemmung, Appetitlosigkeit. Das waren die Wirkungen der Injection, welche erst am 24. November mit dem Aufhören des Fiebers verschwanden.

In den folgenden fieberlosen Tagen bildeten sich die localen Veränderungen langsam wieder zurück, doch rief die zweite Injection (wieder 0,005) am 28. November dieselben localen und allgemeinen Erscheinungen hervor. Das Fieber begann schon 2 Stunden nach der Injection, erreichte 6 Stunden nach derselben ihr Maximum (40,7°), hatte eine Gesamtdauer von 60 Stunden.

Am 2. December erfolgte die dritte Injection von 0,005. Das Ansteigen der Temperatur begann nach 2 Stunden, sie erreichte ihr Maximum von 41,3° wieder 6 Stunden nach der Einspritzung, doch betrug die gesammte Dauer der Fieberperiode nur 29 Stunden. Die locale Reaction der kranken Stellen war diesmal entschieden schwächer; im ganzen war aber die Patientin wieder recht krank.

Wenn wir nun heute das Bild der kranken Stellen vergleichen mit jenen beim Beginn der Injectionen, so fällt ein grosser Unterschied in die Augen, besonders am Rücken. Hier ist die kranke Stelle der linken Schulterblattgegend wie vertrocknet: sie liegt unter dem Niveau der Haut, ist rothbraun gefärbt, mit einem auf die nähere Umgebung übergreifenden abschilfernden Häutchen bedeckt (wie ein dünner am Rande sich lösender Collodiumüberzug), und ist auch kleiner. Während diese Stelle zuvor 4 bis 2¼ cm Durchmesser hatte, misst sie jetzt 3½—2½ cm. Die zwei kleinen neu aufgetretenen Lupusstellen am Rücken fallen nicht mehr auf und verhalten sich wie die eben geschilderte. Ebenso verhalten sich die übrigen kranken Stellen, auch das Gesicht, wenn auch hier noch keine so wesentlichen Verbesserungen in die Augen fallen.

4. Die 18jährige Rosalie Wloschinska war uns deshalb von Interesse, weil sie vorher schon in unserer Behandlung, mit den üblichen Mitteln behandelt und geheilt war, so dass sie entlassen werden sollte, als wir durch die Güte unseres Collegen Löffler in den Besitz des Koch'schen Mittels kamen. Nun konnte die Wirkung des Mittels an diesem durch rein chirurgisches Vorgehen frisch „geheilten“ Fall erprobt werden. Es erfolgte eine so starke allgemeine und locale Reaction, dass das Vorhandensein reichlicher tuberculöser Gewebe an der frisch vernarbten Nasenspitze erwiesen war — eine Demonstration des relativ geringen Werthes unserer bisherigen Heilverfahren, trotz rigorosester Anwendung des scharfen Löffels und des Paquelin auch in der Form der punktförmigen Ustion.

Das Mädchen erhielt jedesmal 0,01. Die bisher ausgeführten 4 Einspritzungen ergaben folgende Fieberverhältnisse: I. Beginn 8 Stunden, Maximum (39,7°) 12 Stunden nach der Injection. Fieberdauer 38 Stunden. II. Beginn 4 Stunden, Maximum (39,9°) 8 Stunden nach der Injection. Fieberdauer 30 Stunden. III. Beginn 2 Stunden, Maximum (40,6°) 8 Stunden nach der Injection. Fieberdauer 19 Stunden. IV. Beginn 2 Stunden, Maximum (40,2°) 10 Stunden nach der Injection. Fieberdauer 16 Stunden.

Im übrigen waren die Beschwerden dieser Kranken jedesmal sehr bedeutende. Starkes Oppressionsgefühl und Hustenreiz, Kopf- und Rückenschmerzen waren äusserst belästigend. Local zeigte sich starke Schwellung und Röthe der Nase, auch der Oberlippe und Wangen, also an Gebieten, welche bisher nicht krank schienen.

Jetzt sind 3 Tage seit dem Schluss der letzten Fieberperiode verflossen, und die Nase erscheint etwas geschrumpft. Müssen wir dies auch zum Theil jedenfalls der Narbenschumpfung, welche durch unsere Operation, besonders die punktförmige Ustion eingeleitet wurde, zuschreiben, so möchte ich doch auch eine heilende Wirkung der Injection jedenfalls annehmen.

Die bisherige Beobachtung dieser vier Lupusfälle setzt uns heute schon in den Stand, denjenigen zuzustimmen, welche die Injection des Koch'schen Heilmittels als eine überaus wichtige Bereicherung unserer Kunst ansehen. Wir konnten uns selbst davon überzeugen, dass 1) die Injection die sichtbaren Lupusstellen in einen entzündungsähnlichen Zustand versetzt, auf gesunde und andere pathologische, nicht tuberculöse Gewebe aber nicht wirkt; 2) dass in scheinbar gesunden Lupusnarben Reste von tuberculösem Gewebe manifest werden, und dass 3) frische, makroskopisch noch nicht erkennbare, gewissermaassen latente Lupusknötchen durch die Injection deutlich werden. Neben diesen die diagnostische Bedeutung des Mittels ohne Frage anerkennenden Sätzen, können

wir auch die Behauptung aufstellen, dass das Mittel einen direct heilenden Einfluss äussert. Dass Lupusgeschwüre sich ohne eingreifende Localbehandlung so bessern, in reine Granulationsflächen verwandelt werden und zur Ueberhäutung gelangen, dass Lupusstellen unter Abschilferung zur narbigen Schrumpfung kommen und ihren specifischen Charakter verlieren, das sind Beobachtungen, wie sie früher unerhört waren. Ich halte es für ganz unrichtig, diese Thatsachen schon zum Gegenstand theoretischer Speculation zu machen, und meine, wir müssen zunächst die wunderbaren, ich möchte sagen zauberhaften Veränderungen einfach constatiren und gut beobachten; doch halte ich es für erlaubt, darauf hinzuweisen, dass wir in der Wirkung des Quecksilbers und Jodkaliums aufluetische Gewebe etwas ähnliches haben: auch hier eine zur Heilung führende Veränderung in den specifisch veränderten Geweben, eine Wirkung, welcher unter Umständen auch eine diagnostische Bedeutung (*ex juvantibus*) nicht abzusprechen ist. Die Frage nach den definitiven Erfolgen dieser Injectionsmethode ist noch lange nicht spruchreif.

Ueber unsere Kranken mit

#### **B. Tuberculose der Knochen und Gelenke etc.**

ist heute noch nicht viel zu sagen. Doch soll auch über diese unserm Versprechen gemäss kurz referirt werden. Zunächst 4 Fälle von  
**C o x i t i s.**

5. Die 9jährige Friederike Schröder leidet seit Anfang dieses Jahres an linksseitiger Coxitis, seit 3 Wochen Gehen unmöglich. Es fand sich eine Contractur in Abduction, Flexion und Auswärtsrotation; im Sinne der Flexion ist eine Beweglichkeit von etwa 15° Excursion vorhanden. Starke Schmerzhaftigkeit bei Druck auf Hüftgegend und Trochanter.

Drei Injectionen von 0,002 hatten jedesmal sehr schwere Reaction zur Folge. Das Fieber stieg auf 39,9 und 40,0, nach der dritten Einspritzung auf 38,8, und zeigte im übrigen gleichen Charakter bezüglich des Ansteigens und der Dauer, wie es bei den Lupuskranken angegeben ist. Die Pulsfrequenz erhob sich auf 140. Von grossem Interesse ist, dass nach jeder Injection die Erscheinungen einer schweren, acuten Verschlimmerung der Gelenkentzündung eintraten: die pathologische Ab-luctionsstellung wurde viel hochgradiger, die noch vorhandene Beweglichkeit verschwand, und das Gelenk erschien unbeweglich, die Schmerzhaftigkeit war so gesteigert, dass schon die leiseste Berührung gefürchtet wurde.

Mit dem Verlauf der Reaction besserten sich die Gelenkerscheinungen wieder, und jetzt ist zweifellos gegen den ersten Status eine Verminderung

der localen Schmerzhaftigkeit und Zunahme der Beweglichkeit vorhanden, wenn wir auch von einer Heilung noch weit entfernt sind.

6. Die 10jährige Anna Normann. Linksseitige Coxitis seit fast einem Jahre. Flexion und Abduction, sehr geringe Beweglichkeit, starker Schmerz bei Druck auf den Trochanter. Mittels eines typischen Extensionsverbandes wird die Stellung corrigirt und die Schmerzhaftigkeit vermindert.

Während der Injectionsbehandlung (4 Injectionen zu 0,003) bleiben die Extensionsverbände liegen. Die locale Reaction ist jedesmal unbedeutend: eine Wiederkehr der coxalgischen Stellung ist nicht zu bemerken, Schmerzen nur gering. Die allgemeine Reaction ist bedeutend, dreimal mit einem masernähnlichen Exanthem verbunden. Die Temperatur verhielt sich nach den 4 Injectionen wie folgt: I. Fieber beginnt 6 Stunden, erreicht Maximum (40,1) 11 Stunden nach der Injection, dauert 32 Stunden. II. beginnt 4 Stunden, hat Maximum (40,1) 16 Stunden nach der Injection, dauert 20 Stunden. III. beginnt 4 Stunden, hat Maximum (39,9) 12 Stunden nach der Injection, dauert 12 Stunden. IV. beginnt 4 Stunden, hat Maximum (39,1) 6 Stunden nach der Injection, dauert 12 Stunden.

Der jetzige Zustand unterscheidet sich von dem früheren, vor Beginn der Injectionen, durch eine wesentliche Verminderung der Schmerzen bei direktem Druck; die Beweglichkeit ist noch immer eine äusserst geringe.

7. Der 15jährige Adolf Karnitz. Rechtsseitige Coxitis seit einem Jahre. Abductioncontractur mit Flexion und Auswärtsrotation. Minimale Beweglichkeit. Knieschmerz. — Correctur der Stellung durch Gewichtsextension. Mit dem Beginn der Injectionsbehandlung wurde die Extension fort-

| T. | November |    |    |    |    |    |    |    |    |    | December |    |    |    |    |    |
|----|----------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----------|----|----|----|----|----|
|    | 19       | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29       | 30 | 1. | 2. | 3. | 4. |
| 46 |          |    |    |    |    |    |    |    |    |    |          |    |    |    |    |    |
| 39 |          |    |    |    |    |    |    |    |    |    |          |    |    |    |    |    |
| 38 |          |    |    |    |    |    |    |    |    |    |          |    |    |    |    |    |
| 37 |          |    |    |    |    |    |    |    |    |    |          |    |    |    |    |    |

0,002 mg

0,003 mg

0,004 mg

0,004 mg

gelassen. Die Wirkung der Injection zeigte sich local in Zunahme aller Erscheinungen und Wiederauftreten der coxalgischen Stellung mit gesteigerter Schmerzhaftigkeit, allgemein in Beschwerden und Fiebererscheinungen, wie wir sie nach dem Vorhergehenden als typisch bezeichnen können.

Der etzige Zustand ist gegen den früheren Status nicht merklich verändert.

8. Der 13jährige Hans Schramm. Vor 7 Jahren Resectio coxae; seitdem offene Fisteln. Starke Adduction und Flexion des kranken, rechten Beines. Die erste Injection von 0,003 führte zu einer Fiebersteigerung von  $40^{\circ}$ , die zweite nur auf  $37,8$ , die dritte mit 0,005 auf  $40,3^{\circ}$ , und die vierte von 0,005 auf  $39,9$ . Eine Besserung ist nachzuweisen, insofern eine Verminderung der Secretion eingetreten ist.

Bei diesen Coxitisfällen sind demnach die typischen Folgen der Injection zu beobachten, jedoch nur in einem Falle eine geringe Verbesserung der Beweglichkeit. Der letztere Erfolg ist natürlich abhängig von der speciellen Beschaffenheit des erkrankten Gelenkes. Aeltere Fälle mit narbiger Schrumpfung der Kapsel, mit Narbenbildung im periarticulären Gewebe werden natürlich eine functionelle Besserung nur soweit erfahren können, als durch Verminderung oder Aufhören der Schmerzen möglich ist. Beginnende Fälle, namentlich synoviale Formen, werden aber in jeder Richtung gebessert werden. Bei den schweren älteren Formen werden wir glücklich sein, durch die Injectionen solche Verhältnisse zu setzen, dass wir therapeutisch nur mehr orthopädische Aufgaben zu lösen haben, und dass wir nach den Operationen von Recidiven und langwieriger Fisteleiterung verschont bleiben. Die Beobachtung unserer Fälle hat mir den Eindruck verschafft, als ob die localen Beschwerden der Reaction durch die acut entzündlichen Erscheinungen geringer seien, wenn die übliche mechanische Extensionsbehandlung nicht aufgegeben wird.

Von besonderem Interesse war uns die Beobachtung von zwei Fällen, in welchen es sich handelte um:

#### Kniegelenkstuberculose

9. Die 31jährige Maria Giese klagt seit  $\frac{1}{4}$  Jahr über zunehmende Schmerzen am rechten Kniegelenk, so dass die Bewegung schmerzhaft wurde, und Steifigkeit eintrat. Wir fanden als einzigen Befund eine geringe schmerzhafte Verdickung unter dem Condylus internus an der Kniegelenkslinie, entsprechend dem Zwischenknorpel, und die Beweglichkeit im Sinne völliger Streckung und stärkerer Beugung behindert.

Es war fraglich, ob es sich bei dieser Affection, welche zuerst auf einem Gange in die Stadt mit einem plötzlichen Schmerz an der erwähnten Stelle begonnen hatte, um eine traumatische oder eine tuberculöse handelte. Obgleich keine hereditäre Belastung vorlag, und das Mädchen sonst gesund war, schien uns doch eine tuberculöse Gelenksaffection, speciell



am inneren Semilunarknorpel, vorzuliegen. Die Injection bestätigte diese Diagnose, denn die Wirkung von 0,01 war viermal eine typisch allgemeine und local eine solche, dass vermehrte Schwellung und Schmerzhaftigkeit am Knie vorübergehend eintrat. Neben der eminent diagnostischen Wirkung ist aber auch schon ein therapeutischer Effect zu constatiren, indem völlige Streckung, ausgiebigere Flexion und schmerzlose Gehbewegungen möglich ind. Durch Fortsetzung der Injectionen dürfen wir weitere Besserung erwarten, und obgleich das Mädchen durch dieselben jedesmal sehr zu leiden, namentlich über äusserst heftige Rückenschmerzen zu klagen hat, ist sie mit der Fortsetzung der Cur doch gern einverstanden.

10. Von nicht geringerem Interesse ist der 18jährige Gustav Mundt, welcher seit 12 Jahren mit einer rechtwinkelligen Contractur des Kniegelenkes infolge tuberculöser Entzündung behaftet ist. Es ist einer von den Fällen, in welchen wir den tuberculösen Process als abgelaufen und die Aufgabe als eine rein orthopädische betrachten. Ich wollte deshalb die nöthige Operation ausführen und nur versuchsweise das neue Mittel probiren. Aber siehe da, die Injection von 0,01 führte zu einer lebhaften allgemeinen Reaction, local zu geringer Schwellung aber bedeutender Schmerzhaftigkeit der Gewebe zwischen Femur und Tibia und entsprechend der Fossa intercondylica vorn. Drei weitere Injectionen von 0,01 hatten dasselbe Resultat in etwas abnehmender Intensität, und ich werde jetzt mit Injectionen fortfahren, bis local und allgemein eine Reaction nicht mehr eintritt, um dann die Geradestellung des Beines auf operativem Wege zu erreichen.

Der Nachweis kleiner tuberculöser Gewebsreste in alten Narben ist bisher ein Ding der Unmöglichkeit gewesen. Der Befund in dem vorliegenden Falle schliesst sich an die oben erwähnten Befunde in alten lupösen Narben an.

Des Weiteren haben wir das Mittel erprobt bei einigen Fällen mit

#### Knochentuberculose.

11. Der 14jährige Emil Boll mit tuberculöser Ostitis im linken Tarsus. Hier war eine Incision von der Fistel und Excochleation ausgeführt. Die nachher vorgenommene Injection (0,004) führte zu starker entzündlicher Schwellung und vermehrter Wundsecretion am Fusse, zu hohem Fieber bis  $40,7^{\circ}$  in typischer Weise. Drei weitere Injectionen wirkten ähnlich. Weiteres bleibt abzuwarten.

12. Der 20jährige Berndt mit Fussgelenksresection wegen tuberculöser Entzündung, geheilt bis auf eine Fistel. Hier wirkten drei Injectionen zu 0,005 stark; die Fistel schloss sich nach der zweiten Einspritzung und hat nicht den Anschein, wieder aufzubrechen.

13. Die 10jährige Hedwig Telgmann mit tuberculöser Spondylitis und leichter Kyphose des 7. Brustwirbels. Hier wirkten die drei ersten Injectionen zu 0,001 in heftig zunehmender Weise, so dass die höchste Temperatur sich von 38,4 auf 39,6 und 39,9 erhob. Die vierte Injection von 0,001 brachte nur 37,6, und erst die fünfte mit 0,002, welche wieder eine Steigerung auf 38,8 zur Folge hatte, erzeugte auch local eine stärkere Schmerzhaftigkeit.

14. Eine Lymphdrüsentuberculose hatten wir endlich bei dem 27jährigen Berner in der Inguinalgegend nach Castratio wegen tuberculöser Epididymitis. Hier war eine geringe locale Wirkung, aber eine Steigerung bis auf 41,4° nach 0,003 zu constatiren.

Dies sind die 14 Fälle, welche am 20. November hier in unserer Vereinssitzung vor Ihren Augen injicirt und demonstrirt wurden. Haben wir auch noch keine Heilung, so haben wir doch bei einigen Kranken wesentliche Besserung, und wir sind in der Lage, die Angaben der Berliner Collegen, welche natürlich längere Erfahrung über das Mittel haben, zu bestätigen. Fassen wir es zusammen, so besteht die locale Wirkung in einer acut entzündlichen Veränderung des Processes, welche rasch vorübergeht und in der Regel zu einer Besserung führt. Die allgemeine Wirkung besteht namentlich in einer starken Fiebersteigerung; diese ist in ihrer Intensität sehr verschieden. Man hat das Koch'sche Mittel eine pyrogene Substanz genannt; das trifft aber nur zu, wenn das Mittel tuberculöses Gewebe vorfindet. Erst die gegenseitige Einwirkung des Mittels und der tuberculösen Gewebe bringt die Fieberreaction hervor. In Folge davon ist die Höhe des Fiebers nicht allein von der injicirten Dosis abhängig, sondern auch von der Art und Ausdehnung der tuberculösen Processe. Die Angabe, dass bei gleicher Dosirung die erste Injection die stärkste Fieberreaction hervorruft, ist plausibel, aber sie trifft nicht immer zu. Wir haben bei unseren Beobachtungen diesen Verhältnissen die grösste Aufmerksamkeit zugewandt und während der Fieberreaction in allen Fällen Tag und Nacht zweistündig die Aufzeichnung der Temperatur, des Pulses und der Respiration vorgenommen. Die Assistenzärzte meiner Klinik haben sich dieser mühevollen Aufgabe mit grösstem Eifer unterzogen. Dabei hat sich folgendes ergeben, wie es auch in einer Anzahl der vorher mitgetheilten Krankengeschichten schon bemerkt ist; die zweite und dritte Injection gleicher Dosis hat häufig die gleiche oder eine höhere Fiebersteigerung (ein höheres

Maximum) zur Folge, als die erste, dann aber bleibt eine Abnahme der Wirkung bei weiteren Injectionen gleicher Dosis nicht aus. Im allgemeinen ist der Zeitraum zwischen Injection und Beginn der Fiebersteigerung bei der I. Injection am grössten und nimmt bei der II. und III. mehr und mehr ab; so betrug derselbe bei der Wloschinska 8, 4, 2, 2 Stunden, bei der Hausmann 6, 2, 2 Stunden, bei der Giese 6, 4, 2 Stunden, bei der Normann 6, 4, 4 Stunden u. s. w. Das Ansteigen der Temperatur bis zum Maximum ist oft bei der II. und III. Injection ein rascheres, so dass das Maximum schon nach einem kürzeren Zeitraum erreicht wird; so verflossen von der Injection bis zum Maximum bei der I., II. und III. etc. Einspritzung bei der Wartoczek 12, 10, 6 Stunden, bei der Hausmann 14, 6, 6 Stunden, bei der Wloschinska 12, 8, 8 Stunden, aber bei Skibbe 13, 24, 10, 10 Stunden u. s. w. Mit grosser Regelmässigkeit wird bei späteren Injectionen gleicher Dosis die Fieberdauer eine kürzere; sie betrug nach der I., II., III. Injection bei Wartoczek 50, 24, 16, 14 Stunden, bei Skibbe 51, 29, 25, 11 Stunden, bei Wloschinska 38, 30, 19, 16 Stunden, bei Hausmann 80, 60, 29 Stunden, bei Normann 32, 20, 12 Stunden, bei Giese 34, 16, 13 Stunden.

Betrachtet man die aufgezeichneten Temperaturcurven, so ergeben sich deshalb an denselben nach Injectionen gleicher Dosis gewisse typische Verschiedenheiten. Die erste Fiebererhebung zeigt ein ziemlich rasches Ansteigen, hält sich mehr oder weniger lange in der Höhe, um dann langsamer (lytisch) abzufallen. Die folgenden Injectionen erheben sich oft gleich hoch oder höher, aber meist rascher ansteigend, um sodann früher und schneller wieder abzufallen; die Grundlage oder Breite der Erhebung ist deshalb bei den folgenden Injectionen in der Regel schmaler, als bei der ersten, und sie erscheinen spitzer als dieselbe.

Die Schnelligkeit des Ansteigens der Temperatur ergab sich besonders bei einigen Beobachtungen, bei welchen das Thermometer in der Achselhöhe liegen blieb, und sehr häufig abgelesen wurde. So stieg bei Wloschinska die Temperatur binnen 15 Minuten von 38,2 auf 39,0, bei der Hausmann sogar binnen 5 Minuten von 37,5 auf 39,0. Wir haben auf die locale Temperatur von Lupusflächen während der Reaction untersucht, und dabei ein lebhaftes Ansteigen der Temperatur nach vor-

ausgehender Steigerung der Achselhöhlentemperatur wahrgenommen, bis auf 39,3 bei gleichzeitiger Achselhöhlenmessung von 40,8.

Alle diese Punkte verdienen die genaueste Beobachtung, damit wir den zweifellosen grossen Nutzen des Mittels in diagnostischer und therapeutischer Beziehung recht ausnützen lernen.

An Begleiterscheinungen haben wir ein scharlachartiges und ein masernähnliches Exanthem zu verzeichnen, welche bei den betreffenden Kranken (Hausmann und Normann) nach den ersten Injectionen in gleicher Weise wiederholt auftraten. In etwa einem Drittel der Fälle war ein Herpes an den Lippen, den Lidern zu bemerken. Schwere Zufälle haben wir nicht zu verzeichnen, wohl deshalb, weil unsere bisherigen Kranken gesunde Lungen hatten und mit relativ kleinen Dosen injicirt wurden. Wir haben das der Vorsicht unseres Collegen Loeffler zu danken, welcher die ersten Injectionen selbst vornahm, wie wir ihm ja auch für die frühzeitige Ueberlassung des Mittels zu grossem Dank verpflichtet sind.

Nach den heutigen Demonstrationen dürfen wir nun auf Grund eigener Beobachtung und Anschauung auseinandergehen nicht mit der Hoffnung, sondern mit der vollen Sicherheit, dass das Koch'sche Heilmittel in diagnostischer und therapeutischer Beziehung einen epochemachenden Fortschritt bedeutet. Ich kann seine Bedeutung nur vergleichen mit der Einführung der Antisepsis. Allem Anscheine nach wird die Verwerthung des Koch'schen Mittels leichter und einfacher sein, doch sind auch hier noch sorgfältige Studien nöthig. Beherrschen wir aber einmal die Wirkung des Mittels, dann werden wir uns des grossartigsten Aufschwunges unserer Kunst erfreuen, gerade auf dem pathologischen Gebiete, auf welchem trotz aller Fortschritte immer noch viel zu wünschen übrig war.

Aus der Dr. Brehmer'schen Heilanstalt in Görbersdorf.

---

## Die Reaction der Lungenkranken bei den Koch'schen Impfungen.

---

Neben den Kliniken ist den grossen Heilanstalten für Lungenkranke die schöne Aufgabe gestellt, die Wirkung des Koch'schen Heilmittels nach jeder Richtung hin zu studiren und durch Belehrung baldmöglichst den Praktikern die Möglichkeit zu schaffen, das Mittel ungefährlich und wirkungsvoll anzuwenden. Denn wie sehr auch mit vollem Rechte die Neigung bestehen mag, die Behandlung mit der Koch'schen Methode vorzugsweise „in geeigneten Anstalten“, wenn möglich „in Verbindung mit den bisher als nützlich erkannten Behandlungsmethoden“ zu verwenden, so sicher ist doch, dass die Mehrzahl der Aerzte nichts unversucht lassen wird, den Impfstoff sich zu verschaffen und bei einer mehr oder weniger grossen Anzahl von Kranken, meistens Phthisikern, zu verwenden.

Es scheint daher Pflicht, schon baldmöglichst, bevor die Methode allgemein geübt wird, Beobachtungen und Vorkommnisse zu beschreiben, die nach den ersten Injectionen bei Phthisikern zur Erscheinung kommen, und die zu Irrthümern und einer weniger erfolgreichen Behandlung führen können.

Zu einer Unterweisung in diesem Sinne glaubt der Verfasser berechtigt zu sein, nachdem nunmehr an der ihm unterstellten An-

stalt über 70 Phthisiker jeden Grades mit ca. 300 Koch'schen Injectionen behandelt und auf's genaueste beobachtet wurden, wobei die Erfahrungen über die ersten Injectionen zum Theil anders wie die von Koch und anderen den Gegenstand behandelnden Autoren ausfielen.

Hierbei sei vorausgeschickt, dass wir genau nach Koch's Vorschriften die Injectionen vornehmen — nur dass wir statt der Koch'schen die sog. Stroschein'sche Spritze<sup>1)</sup> verwenden, die ich auf das angelegentlichste hiermit empfehlen möchte, da sie in höherem Grade als die Koch'sche und die Pravaz'sche Spritze die Anforderungen erfüllt, eine sehr genaue Dosirung, eine exacte Sterilisirung zu gestatten, und dabei besonders bequem zu handhaben ist.

Was unser Krankenmaterial betrifft, so muss von vornherein darauf aufmerksam gemacht werden, dass dasselbe, durchweg aus tuberculösen Lungenkranken bestehend, ein wesentlich anderes ist, als das der Kliniken, sowohl der altbewährten, wie der neuentstandenen; unsere Kranken sind zum grösseren Theil bereits seit Monaten in Behandlung, und wie dies eine desto exactere Beobachtung der neu eingeführten Methode ermöglicht, so mag, wie mit einiger Sicherheit aus dem Folgenden zu entnehmen ist, eben dieser Umstand Ursache unserer von früheren Beobachtungen abweichenden Resultate sein.

Nach den Erfahrungen, die ich in den vergangenen drei Wochen sammeln konnte, muss ich unser Krankenmaterial keineswegs nach dem Grade der Lungenerkrankung, d. h. nach dem Umfange der Zerstörung der Lunge, ebensowenig nach dem Sputumbefund, sondern lediglich nach dem Allgemeinzustand der Kranken zur Zeit der ersten Injection eintheilen, der im ganzen ja einen Rückschluss auf die Besserung, den Stillstand und das geringe Fortschreiten oder das Fortschreiten der früheren Lungenerkrankung gestattet. Dass hierbei freilich Irrthümer vorkommen, mussten wir bei einzelnen Kranken erleben.

In diesem Sinne möchte ich nun also unsere Kranken in drei Kategorien theilen, nämlich solche, die bei mehrmonatlichem Aufenthalt in der Anstalt subjectiv oder objectiv Besserung zeigen, acute

<sup>1)</sup> Anm.: Die Stroschein'sche Spritze — beschrieben in den Mittheilungen aus Dr. Brehmer's Heilanstalt — ist für M. 1,50—2,50 bei Chr. Kob & Co. in Stützerbach i. Thür. zu beziehen.

Zeichen der Krankheit, wie Fieber, Nachtschweisse, Appetitlosigkeit, verloren haben, man kann dazu einige Patienten rechnen, die in häuslicher Pflege ähnliches erreicht haben. — ferner solche, die zwar gekräftigt und betreffs einzelner Symptome entschieden gebessert sind, aber noch schwere Symptome, wie Fieber oder Neigung zu Fieber, oder grosse Schwäche, oder Schweisse zeigen; endlich jene Fälle, bei denen wir wegen hektischen Fiebers, zunehmenden Verfalls, Nachtschweiss die Prognose schlecht stellen müssen.

Mit Ausschaltung einzelner Fälle, die wegen Complication oder wegen zu kurzer Behandlung nicht mitzuzählen sind, kann ich mit der ausdrücklichen Bemerkung, dass dies Schema nur zu leichter Orientirung, nicht zur vollständigen Charakterisirung des Falles dienen soll, 50 der geimpften Kranken als zur ersten Kategorie gehörig rechnen, während unter die zweite dann 12 zu zählen sind, unter die letzte 6 Kranke fallen — in Summa also 68 Phthisiker.

Eine grössere Anzahl unserer Kranken zogen wir, da sie es nicht verlangten, vor der Hand nicht zur Impfung hinzu, damit eine genaue Beobachtung der mit Koch'scher Methode Behandelten möglich sei.

Alle Patienten werden auch während der Injectionscur nach Brehmer'schen Regeln behandelt — reichliche Nahrung, ausgiebige Bewegung im Freien, auch Hautpflege mit Abreibungen und Douche —, nur die mit Fieber über  $38^{\circ}$  reagirenden Patienten müssen das Bett hüten; zweistündlich geführte Temperaturcurven mit eingezeichneter Puls- und Respirationsfrequenz, mit möglichst genauer täglicher Notirung der subjectiven Symptome ermöglichen die Uebersicht über das Material.

I. Die erste Kategorie der in Heilung Begriffenen betreffend, erlebten Aerzte und Patienten bei den ersten Injectionen von 0,001 — 0,002 g eine entschiedene Enttäuschung; ausser vereinzelt weiter unten zu besprechenden Fällen blieb die erwartete und von den Kranken vielfach besprochene Reaction aus, keinen von ihnen ergriff der heftige Schüttelfrost, das hohe Fieber, das Gefühl einer schweren Erkrankung, kurz es fehlten die von Koch beschriebenen charakteristischen Merkmale der Reaction.

Dieser negative Befund bezog sich jedoch nur auf die schwereren Erscheinungen — Erscheinungen geringeren Grades tsellten sich

in verschiedenem Umfange meist deutlich, oft kaum merklich bei allen diesen Patienten ein, nicht stets bei einer Dosis von 0,001 bis 0,002 g, wohl aber bei einem Drittel der Patienten bis zur Dosis von 0,004 g.

Zu diesen leichteren Erscheinungen muss ich im Gegensatz zu den erwähnten schweren Symptomen rechnen: subfebrile Temperaturen, häufig am Tage nach der Injection eintretend, leichteres Fieber unter  $38,5^{\circ}$  am Tage der Injection, ohne Schüttelfrost oder sonstige Beschwerden einhergehend, Frösteln, auch Schüttelfrost ohne Fieber, Mattigkeit, Schweisse, Kopfschmerz, Schlaflosigkeit, Schmerz in den Gliedern, mehrfach in einem Gliede localisirt, Kurzlüftigkeit, beschleunigte Respiration, Appetitlosigkeit, Uebelkeit, Erbrechen, Diarrhöen, beschleunigte Herzaction als eine der häufigsten Erscheinungen, vermehrter oder verminderter Husten, erleichterter oder erschwerter Auswurf, Blut im Sputum.

Eins oder mehrere dieser Symptome waren bei einiger Aufmerksamkeit bei jedem der der genannten Kategorie zugehörigen 50 Kranken nach den ersten Injectionen zu constatiren, Symptome, die nicht anders wie als eine schwache Reaction zu deuten sind.

Während diese Symptome bei etwa einem Drittel der genannten Patienten spätestens bei einer Dosis von 0,004 g zum Vorschein kamen, liessen sie sich bei einem weiteren Drittel derselben bei grösseren Dosen bis zu 0,01 g nachweisen, ein letztes Drittel blieb bis zu den höchsten Dosen von 0,01 g von den genannten Beschwerden frei. Dass diese schwache Reaction bei den kräftigen Individuen nur durch die äusserst langsam gesteigerte Dosirung — meist nur 0,001 g — erzielt wurde, zeigte der Fall eines annähernd gesunden Mädchens, die bis zu 0,006 g in unbedeutendster Weise mit einzelnen der genannten Symptome reagirt hatte, bei dem Uebergang von 0,006 g auf 0,008 g. statt des jetzt als richtig erkannten Fortschreitens um 0,001 g, in der schweren von Koch beschriebenen Weise reagirte.

Zum Beweise, dass die beschriebenen Erscheinungen ohne Fieber oder mit leicht erhöhter Temperatur wirklich als Reaction auf die Injection aufzufassen sind, dient die Beobachtung, dass bei einzelnen der betreffenden Kranken in den Lungen sowohl (vgl. den v. Noorden'schen Aufsatz in der letzten Nummer dieses Blattes), wie besonders im Kehlkopf physicalisch nachzuweisende Erscheinungen auftraten, die früher nicht zu finden waren, ferner deutliche und



empfindliche Drüsenschwellungen sich bemerkbar machten, endlich dass nicht nur allein veränderte Beschaffenheit des Sputums — die Verwandlung des balligen Auswurfs in eine mehr homogene Masse sich zeigte — sondern auch dass bei einer Anzahl von Fällen die mikroskopische Untersuchung die von Fraentzel beschriebene Veränderung der Bacillen ergab.

Mir scheint demnach die volle Berechtigung zu bestehen, in allen diesen Fällen eine Reaction mit sehr geringem Fieber oder ohne Fieber anzunehmen, zumal manche dieser Kranken bis jetzt 0,008—0,01 g ohne grössere Reaction erhalten haben, wobei aber einer derselben die Dosis von 0,01 g mehrfach erhielt, — da ferner alle Patienten Tuberkelbacillen im Auswurf haben, die grosse Mehrzahl von ihnen wenigstens in minimaler Weise durch subjective Symptome reagirt hat, endlich da häufig eine objectiv nachweisbare Veränderung an den inneren Organen oder im Sputum resp. an den Bacillen sich fand.

Hierbei darf der Fall eines Kranken nicht unerwähnt bleiben, bei dem es sich um die Differentialdiagnose von Lues und Tuberculose handelte. Als derselbe auf 0,01 g nicht reagirte, auch nicht durch subjective Symptome, sollte die Entscheidung für Lues fallen — da zeigte sich am Tage nach dieser Injection deutliche Schwellung eines Drüsenpackets im Nacken, und — merkwürdig genug! — bei der zweiten Injection mit derselben Dosis, 4 Tage später, trat prompte Reaction mit Fieber auf.

Dass die leichte fieberlose Reaction bedeutende Vortheile er giebt, ist selbstverständlich; die Kräfte- und Gewichtsabnahme war in den beschriebenen Fällen nur minimal, ja in einzelnen Fällen konnte man schon während der ersten Woche der Injectionen eine Gewichtszunahme constatiren.

Nicht weniger lehrreich als die eben beschriebene leichte Reaction erscheint aber das Schicksal dreier Patienten, die nach meiner Eintheilung unbedingt zu der in Rede stehenden Kategorie gerechnet werden müssen: alle drei nach unserem Urtheil in entschiedenster Besserung — kräftig genug, um nach Brehmer'scher Vorschrift zu leben, subjectiv fast ohne Klage — einander ähnlich höchstens durch eine vor Wochen und Monaten zuletzt bekundete Neigung zu Fieber.

Ueber einen dieser Fälle kann ich leicht fortgehen: er reagirte, im Gegensatz zu den Kranken seiner Kategorie, so zu sagen in

normaler Weise; bei 0,001 g erkrankte er mit Schüttelfrost und schwerem Fieber ( $40^{\circ}$ ), seitdem ist die Reaction bei langsam gesteigerter Dosis jedesmal eine weniger schwere, aber präzise. Anders die zwei übrigen Fälle: einer derselben (Dr. S.) reagierte sofort bei der ersten Dosis in der von Koch beschriebenen Weise — der jedesmalige prompte Temperaturabfall nach der Reaction bis zum zweiten Tag ermöglichte eine langsame Steigerung der Dosis bis allmählich zu 0,004 g. Nach dieser blieb eine Temperaturerhöhung bis  $38^{\circ}$  zurück, 4 Tage anhaltend, am vierten Tage sogar bis  $39^{\circ}$  steigend und von grosser Abgeschlagenheit, Schlaf- und Appetitlosigkeit, völliger Aphonie, Nasenbluten, starkem Schweisse begleitet, bis am fünften Tage die Temperatur wieder zur Norm übergang. Vermehrte Rasselgeräusche in den Lungen, starke Injection der Kehlkopfschleimhaut waren sofort bei der Reaction der ersten Impfung constatirt. Muss man nun bei dem zurückbleibenden, später wieder ansteigenden Fieber nicht an eine Anschoppung, eine acute lobuläre tuberculöse Pneumonie, veranlasst durch die Injection, denken?

Noch mehr erweckt diesen Gedanken der andere, ein 18jähriges Fräulein L. betreffende Fall. Gleich nach der ersten Injection von 0,001 g zeigte sich das Bild des oben beschriebenen Falles sowohl in Bezug auf das Fieber und in dem Lungenbefund, wie auf die schweren, subjectiven Symptome, so dass wir erst am sechsten Tage nach der ersten Injection bei einer Morgentemperatur von  $37,8$  es unternehmen konnten, die frühere Dosis noch einmal zu injiciren. Und wiederum zeigte sich die überaus schwere Reaction mit häufig sich wiederholenden Schüttelfrösten, heftigem Erbrechen, vermehrtem Husten und grosser Abgeschlagenheit. — Alles dies bei einer bis zu  $39,6^{\circ}$  sich erhebenden und bis  $36,20$  unregelmässig remittirenden Temperatur und bei einem kleinen, 130 Schläge in der Minute erreichenden Puls.

II. Gehen wir zu der zweiten Kategorie der Kranken über, bei der wir wegen häufig oder regelmässig erhöhter Temperatur, wegen allgemeiner Schwäche eine heftige Reaction glaubten erwarten zu müssen, so muss betont werden, dass in der That bei dieser Gruppe von 12 Patienten die Wirkung bei höchstens 0,002 g mit Fieber mit zwei Ausnahmen prompt auftrat, wenn auch in keinen dieser Fälle die Reaction eine besonders heftige war.

Wir übten bei der Verabreichung der Dosen in dieser Gruppe noch besondere Vorsicht, indem wir meist dieselbe Menge wiederholt injicirten, wenn auch die letzte nur äusserst geringe Reaction hervorgerufen hatte. Sicher bleibt, dass auch in dieser zweiten Gruppe von Patienten, die fast ausnahmslos während der Injection die gewohnte Brehmer'sche Cur, wenn auch mit den durch etwaiges Fieber bedingten Einschränkungen fortsetzten, die Erscheinungen der Reaction im ganzen zwar präciser wie bei der vorher besprochenen Kategorie einsetzten, dass aber auch hier in allen Fällen ein schwerer Charakter der Erscheinungen mit Schüttelfrost und hohem Fieber bis  $40^{\circ}$  ausblieb. Auch in dieser Gruppe war während der Zeit der ersten Injection die Kräfte- und Gewichtsabnahme nur bei vereinzelter Kranken eine ausgesprochene.

Für die zwei Fälle dieser Gruppe, die äusserst wenig selbst bei grösseren Dosen reagirten, eine Erklärung zu finden, mag am besten durch den Vergleich mit der dritten Kategorie der Schwerkranken gelingen, die bei dem Beginn der Injectionen als äusserst gefährdet angesehen werden mussten.

III. Bei jedem derselben begannen wir die Impfungen nur auf ausdrücklichen Wunsch der Kranken, mit Genehmigung der Angehörigen, haben es aber, wie ich vorausschicken will, im ganzen nicht zu bereuen gehabt.

Lediglich um das „ut aliquid fiat“ zu erfüllen, gaben wir dreien der am schwersten Erkrankten bei der ersten Injection nur  $\frac{1}{2}$  mg der Koch'schen Flüssigkeit, dabei aber konnten wir, wenn man, wie ich glaube, den vermehrten Hustenreiz und in einem Falle leichteres Expectoriren als Reaction auffassen muss, eine Reaction erkennen.

In drei von diesen 6 schwersten Fällen, bei denen die Dosis nunmehr zum Theil bis auf 0,005 g gestiegen ist, kann eine merkbare Besserung constatirt werden: es verminderten sich die Nachschweisse, und in allen 3 Fällen ging die Temperatur in den Tagen herab, wo nicht injicirt wurde, in einem derselben erreichte sie nach 5 Injectionen (bis 0,002 g) fast regelmässig die Norm.

Aber wir blieben doch auch bei diesen schweren Fällen nicht ganz ohne ernste Erscheinungen. Gerade bei dem zuletzt genannten, jetzt günstig verlaufenden Falle stellte sich am Tage nach der ersten Injection von 0,001 g ein Collaps mit einer Temperatur von  $34,8^{\circ}$

und äusserst kleinem, beschleunigtem Puls ein; in einem zweiten Falle trat ein acutes Delirium cordis, wie es früher an dem Kranken schon einmal ohne Injection beobachtet war, ein, und ein dritter Fall wird wahrscheinlich demnächst letal enden, nachdem anfangs durch Ausbleiben der Nachtschweisse die Prognose sich gebessert hatte, dann aber, wie in den früher beschriebenen Fällen, eine Pneumonie sich eingestellt hat, charakterisirt durch dauernd höheres Fieber, als bisher bestand, und durch vermehrtes Rasseln und pleuritische Symptome in einer früher relativ gesunden Lungenpartie.

Wenn nun nach den bisherigen Ausführungen schwere acute Leidende bereits auf minimalste Dosen reagiren, wenn die minder Kranken fast sämmtlich bei der üblichen Menge der Koch'schen Injectionen die gewöhnlichen, oft beschriebenen Symptome zeigen, endlich die grosse Mehrzahl der bereits einer längeren, erfolgreichen Brehmer'schen Cur Unterzogenen nur auf grössere Dosen des Impfstoffes reagiren und dann meist nur geringe Erscheinungen darbieten, — wenn ferner durch die Untersuchungen der Gerhardt'schen Klinik, wie nach unseren eigenen Erfahrungen die Koch'schen Impfungen früher nicht erkannte Erkrankungen des Kehlkopfs und der Lunge zum Vorschein bringen — ist da nicht der Schluss erlaubt, dass die scheinbaren Ausnahmen der zuletzt genannten Kategorien eben nur dem Scheine nach in diese Gruppe gehören? dass bei jenen Fällen schwerer Reaction unter den scheinbar Gebesserten Krankheitsherde vorhanden waren, die die bisherigen Hilfsmittel der Diagnose bisher nicht zu eruiren vermochten — dass umgekehrt die nur schwer Reagirenden unter den Kränkeren weniger acute Herde bergen oder bereits weiter in der Heilung fortgeschritten waren, als sich mittels physikalischer Untersuchungsmethoden und nach dem Allgemeinbefinden vermuthen liess?

Diese Voraussetzung als richtig angenommen, möchte man dann schliessen, dass Schwerkranke mit acuten Processen leicht schon auf kleinste Dosen des Koch'schen Mittels reagiren, während es grösserer Dosen bedarf, um eine Reaction bei nicht fiebernden, gut genährten und in Besserung befindlichen, zur Zeit nicht acut erkrankten Patienten hervorzurufen, mag im übrigen die Zerstörung der Lungen auch eine weit vorgeschrittene sein. Denn solche Fälle, dies sei hier noch einmal ausdrücklich hervorgehoben, befinden sich eine grössere Anzahl unter der als Kategorie I besprochenen Kranken.

Dann müssen die Koch'schen Injectionen als ein werthvolles Hilfsmittel angesehen werden, frische Processe in kranken Lungen nachzuweisen, deren Bestehen mit den bisher bekannten physikalischen Methoden nicht zu erkennen waren.

Indessen alle Folgerungen, die bis heute aus den Erfahrungen mit der Koch'schen Methode sich ziehen lassen, sind mit Vorbehalt und grosser Vorsicht auszusprechen. Das gilt von dem eben Gesagten — es gilt noch mehr von den Folgerungen, zu denen anscheinend die 68 Beobachtungen der Brehmer'schen Anstalt eine Berechtigung geben. Immerhin mögen sie folgendermaassen zusammengefasst werden:

1. Lungenkranke, die durch die hygienisch-diätetische Behandlung auf den Weg der Heilung gebracht sind, reagiren auf kleine Dosen des Koch'schen Impfstoffes in der Regel nicht mit hohem Fieber; häufig ertragen diese Kranken die Maximaldosis von 0,001 g ohne Fieberreaction.

2. Das Fieber ist eine nicht nothwendige Begleiterscheinung der Reaction; dieselbe muss zuweilen in oft unbedeutenden subjectiven Symptomen der Kranken gesucht werden.

3. Auch ohne subjective Symptome lässt sich objectiv in manchen Fällen eine Wirkung des Koch'schen Mittels durch den Befund des Kehlkopfes, den der Lungen oder des Sputums schon nach den ersten Injectionen nachweisen.

4. Bei früher eingeleiteter und während des Koch'schen Verfahrens fortgesetzter Freiluftcur treten die Erscheinungen der Reaction auch bei schweren Kranken mit leichten Fieberbewegungen und nach mangelhafter Ernährung in leichter Form und ohne wesentliche Schwächung der Kranken auf.

5. Schwerkranke zeigen eine gewisse Reaction schon bei minimalster Dosis der Injection. Bei langsam steigender Dosis ist eine Besserung der subjectiven Symptome zuweilen auch bei Schwerkranken zu beobachten.

6. Selbst bei den kräftigsten und scheinbar unempfindlichsten Patienten dürfen die Koch'schen Injectionen zu Beginn nur in kleinster Dosis gegeben werden, und stets ist vor rascher Vermehrung der Injectionsmenge zu warnen.

Ist diesen Sätzen nach den bisherigen Erfahrungen schon jetzt einige Berechtigung zuerkannt, so liegen die Fragen nahe, ob nicht durch diese Erfahrungen die Erfolge der früheren Behandlungsweise in sehr günstigem Lichte erscheinen, ob nicht ferner auch

diese Sätze Koch's Vermuthung, „dass die bisher als nützlich erkannten Behandlungsmethoden“ — in diesem Falle also die Brehmer'sche der geschlossenen Heilanstalten — mit dem neuen Verfahren vortheilhaft combinirt werden können, bereits eine gewisse Bestätigung findet, und somit ein deutlicher Hinweis auf den künftigen Weg, die Lungenphthise zu heilen, gegeben wird.

Es mag genügen, diese Fragen kurz berührt zu haben, — mein Thema „die Reaction der Lungenkranken bei den ersten Injectionen“ ist, soweit die bisherigen Erfahrungen hinreichten, im wesentlichen erschöpft, demnach glaube ich nicht unterlassen zu dürfen, einige casuistische Beiträge aus den Erfahrungen der letzten Wochen hier anzufügen.

Sie betreffen zunächst die Fragen der Koch'schen Injectionen als diagnostisches Hülfsmittel. Wenn unsere Tuberculösen die als Probeinjection geltende Menge von 0,01 g ohne deutliche Reaction ertrugen, bei einem Kranken eine solche erst erschien, als die zweite Injection derselben Quantität ausgeführt war, — wie wird man sich da verhalten müssen, um das diagnostische Hülfsmittel mit Sicherheit gebrauchen zu können? Doch schon ohne Beantwortung dieser Frage leistete das Koch'sche Mittel uns vortreffliche Dienste in der Diagnose.

Ein hierher gehöriger Fall ist bereits oben erwähnt, — ein anderer betraf eine Hysterica, die seit Jahren häufig Blut auswarf, ohne dass jemals Bacillen im Sputum oder eine sichere pathologische Veränderung der Lunge zu constatiren war; nach einer Injection von 0,004 g trat Reaction ein, es stellte sich Auswurf ein, in dem sich spärliche Bacillen fanden.

Fragen, wie die, ob stets mit steigenden Dosen injicirt werden soll, und unter welchen Umständen nicht, — ob ohne Schädigung oder zum Nutzen der Kranken mehrtägige Unterbrechungen der Cur möglich sind, bedürfen entschieden der Klärung. Betreffs der ersten Frage sei erwähnt, dass in nicht seltenen Fällen erst die zweite oder gar dritte Dosis der anfangs ohne Reaction injicirten Quantität bei einem Kranken zur Reaction führte; ferner, dass bei einem Kranken wieder eine heftige Reaction durch eine Dosis hervorgerufen wurde, die früher bereits wirkungslos gewesen war, so dass man schon zu einer höheren Dosis übergegangen war.

Weiter scheint es mir fraglich, ob man jeden Lungenkranken, der vor Jahr und Tag leidend gewesen ist, keinerlei acute Be-

schwerden zeigt, einer Probeimpfung unterziehen soll und darf. Wenn, wie es den Anschein hat, auch abgekapselte Herde durch grosse Dosen des Impfstoffes zur Reaction gebracht werden, dabei eine ernste Erkrankung, eine Pneumonie, nicht ausgeschlossen ist, die mindestens eine langwierige Behandlung erfordert, so muss, wie ich glaube, die Frage verneint werden. Diese Frage von grosser Bedeutung drängt sich bei jenem Fall auf, der bald geheilt die Anstalt verlassen sollte und der, nachdem bei der Differential-Diagnose von Lues und Tuberculose für letztere entschieden war, seit der Injection vor der Hand kränker ist, als er war.

Als casuistischer Beitrag mag berichtet werden, dass ein Kranker mit Otitis media mit sehr heftigen Ohrenschmerzen reagierte, während ein Patient mit Nierentuberculose mit Ausnahme von Schwächegefühl der Beine keinerlei Beschwerden hatte, die auf Reaction im Nierengewebe deuteten.

Kurz erwähnt sei, dass im Durchschnitt unsere Kranken wei später als nach 4—5 Stunden Reaction zeigten, vielleicht ein Zeichen grösserer Widerstandskraft, eine Annahme, der allerdings die wohl zufällige Wahrnehmung widerspricht, dass unsere Schwerkranken in der Regel erst am zweiten Tage reagierten.

Endlich darf nicht übergangen werden, dass die Injectionen in einigen Fällen schwere hysterische Krämpfe hervorriefen; dieselben betrafen dreimal Damen, deren Hysterie uns bekannt war, einmal eine junge Patientin, bei der nie nervöse Erscheinungen beobachtet waren; die Aufregungen der letzten Zeit und die Erregungszustände über das Ereigniss der erfolgten Injectionen bieten genügende Erklärung für diese Erscheinung.

# Mittheilungen über Versuche mit der Koch'schen Injectionsflüssigkeit bei Lepra und Lupus erythematodes.<sup>1)</sup>

Von

Dr. Ed. Arning in Hamburg.

...—♦—...

Nach den bisher publicirten Erfahrungen steht wohl die grosse Bedeutung der Koch'schen Entdeckung auch in differentiell diagnostischer Hinsicht ausser aller Frage. Sie scheint geradezu berufen, um manche pathologische Frage, die noch sub judice steht, zu entscheiden. — Schon jetzt werden z. B. die Anhänger der Theorie, dass Lupus durchaus nicht immer tuberculöser Natur zu sein brauche, sondern auch auf hereditär syphilitischer Basis sich entwickeln könne, sehr in die Enge getrieben; man wird hoffen dürfen, noch etwas unbestimmte klinische Bilder, wie z. B. das der Lungen-Syphilis, vielleicht sogar den ganzen weiten Begriff der Scrophulose durch das neue Reagens auf Tuberculose schärfer definiren zu lernen.

Mich interessirte speciell die Frage, wie das Mittel sich zur eigentlichen Schwester der Tuberculose, der Lepra, verhalten würde, und weiter, ob in Bezug auf das dunkle Krankheitsbild des

---

<sup>1)</sup> Mitgetheilt in der Sitzung des ärztlichen Vereins zu Hamburg am 2. December 1890.



Lupus erythematodes das neue differentiell diagnostische Hilfsmittel etwas Licht werfen könne.

Bei der Wichtigkeit, die Wirkungsgrenzen des neuen Heilmittels möglichst genau nach allen Seiten festzustecken, sei es mir gestattet, bereits heute über einige Versuche, die ich in den oben angedeuteten Richtungen gemacht habe, kurz zu referiren.

### A. Lepra.

Bekanntlich finden sich im vorgerückten Stadium der Lepra sehr häufig phthisisch-ulceröse Zustände der Lunge und des Darmes, sowie eine Durchsetzung der Viscera und deren seröser Häute mit miliaren Knötchen. Früher — und einige hochbedeutende Lepraforscher hängen noch heute an dieser Ansicht — nahm man allgemein an, dass diese häufigen klinischen und pathologisch - anatomischen Befunde tuberculöser Natur seien. In der neueren Zeit sind wir jedoch geneigt, sie für lepröse Veränderungen anzusprechen. Immerhin erschwert die grosse Aehnlichkeit der Tuberkelbacillen und Leprabacillen nach Gestalt und Tinctionsverhältnissen, nach der Lage im nekrotisirenden Granulationsgewebe und in Riesenzellen, wie sie bei dieser visceralen Lepra vorkommen, die stricte Entscheidung dieser Frage. Nur eine Differenz im frischen makroskopischen Aussehen und die Thatsache, dass es nicht gelingen will, durch Uebertragung solcher miliarer Knötchen bei Kaninchen Tuberculose zu erzeugen, sprechen für die lepröse Natur derselben. — Indessen soll die Möglichkeit des Vorkommens einer Complication von Lepra mit Tuberculose nicht geleugnet werden.

Das Koch'sche Mittel scheint nun berufen, diese Frage zu entscheiden, wenn zunächst als Basis weiterer Versuche festgestellt werden kann, dass Lepra pro se nicht auf dasselbe reagirt. — Haben wir dann z. B. einen Fall von Lepra, der die Erscheinungen einer Lungenphthise bietet, so werden wir durch Anwendung der Koch'schen Injection entscheiden können, ob es sich um eine Phthisis leprosa oder tuberculosa handelt. In dem ersten Fall sollten wir ein Ausbleiben der Reaction erwarten, im anderen eine ausgesprochene Wirkung.

Es mussten also zunächst zu diesen Versuchen solche Fälle von Lepra ausgewählt werden, welche frei von irgend welchem tuberculösen Verdacht sind. Mir standen zwei solche Fälle zu Gebote, beides dem äussern Anschein nach gesunde, kräftige Männer, die

aber beide in der aller markantesten Weise an Lepra, und zwar der maculösen Form der Lepra anaesthetica erkrankt sind, ja beide geradezu Schulfälle dieser Form darstellen. Eine Zunahme des Muskelschwundes im Ulnarisgebiet bei beiden Fällen und eine leicht fühlbare empfindliche Schwellung der Nervi ulnares lässt weiterhin erkennen, dass die Krankheit in beiden Fällen, trotz der seit langer Zeit aufrecht erhaltenen Behandlung, nicht erloschen ist. Die Kranken nehmen regelmässig grosse Dosen Natrium salicylicum ein, der eine seit  $1\frac{1}{2}$  Jahren pro die 6 g, der andere seit  $1\frac{1}{4}$  Jahren mit geringen Unterbrechungen 5 g. Ich erwähne dieses eigens, weil es ja nicht absolut ausgeschlossen ist, dass die Salicylmedication einen Einfluss auf das Koch'sche Mittel haben konnte. Jedoch wurde 2 Tage vor Beginn der Injectionen die Salicyltherapie ausgesetzt. Bei dem einen Patienten habe ich an 4 auf einander folgenden Tagen je 0,002, 0,004, 0,008 und 0,01, bei dem andern 0,002 und 0,006 der Koch'schen Injectionsflüssigkeit eingespritzt, ohne dass auch nur die geringste Störung des Allgemeinbefindens, geschweige denn eine fieberhafte Temperatursteigerung eingetreten wäre. Auch der Puls und die Athmung wurden nicht merklich beeinflusst. Keinerlei Erytheme der äusseren Haut oder Schleimhäute, keinerlei Uebelkeit, keinerlei Einfluss auf die Quantität oder Qualität der Nierensecretion liessen sich nachweisen. Die Einspritzungen habe ich theils unter die gesunde Haut, theils in die Mitte, theils an den äussern Rand der anaesthetischen Flecke gemacht. Die absolute Reactionslosigkeit in localer und allgemeiner Beziehung war die gleiche.

Ein Fall von Lepra tuberosa steht mir leider augenblicklich nicht zu Gebote, doch habe ich durch das freundliche Entgegenkommen des Herrn Dr. Engel-Reimers im hiesigen Allgemeinen Krankenhause einen Fall von gleichfalls mit Koch'scher Injection (0,005) behandelter, weit vorgeschrittener tuberöser Lepra gesehen, als er auf der Höhe der prompt eingetretenen Reaction stand. Ich habe aber nicht den Eindruck davon getragen, dass das eigentliche lepröse Gewebe der Cutis oder Schleimhaut irgendwie ähnlich reagirte, wie wir es an dem tuberculösen Gewebe sehen. Die Reaction war nur allgemein, nicht local. — Es mag sich also in diesem Falle um eine Complication mit Tuberculose innerer Organe handeln.

Auf der andern Seite darf man nicht ausser Augen verlieren, dass Lepröse, besonders vorgerückt tuberös Lepröse, auf die leichtesten Störungen mit hohem Fieber reagiren. Erkältungen oder Durchnässungen, Verdauungsstörungen anscheinend geringen Grades und Einverleibung von Medicamenten rufen nur zu häufig bei diesen Kranken heftiges, mit Frostschauern eintretendes Fieber hervor.

### B. Lupus erythematodes.

Indem ich Versuche mit der Koch'schen Lymphe auch bei Kranken mit Lupus erythematodes vornahm, ging ich von der Erwägung aus, dass diese Erkrankung noch von einigen französischen Autoren und vor allem von Cäsar Boeck in Christiania in einen gewissen Zusammenhang mit Tuberculose gebracht wird. Besonders der letztere besteht darauf (ich verdanke dies seiner eigenen mündlichen Mittheilung), dass der Lupus erythematodes der Ausdruck einer toxischen Wirkung einer vielleicht larvirten und wenig ausgebreiteten Tuberculose sei, selbstverständlich aber nicht etwa eine locale Tuberculose der Haut darstellt.

Ich will vorweg nehmen, dass beide Patienten schon gegen sehr kleine Dosen des Koch'schen Mittels, 0,002 g. deutlich reagirten, die eine mit Schüttelfrost und hohem, über zwei volle Tage sich erstreckendem Fieber und Albuminurie, die andere durch ein ausserordentlich lebhaftes, bei jeder Einspritzung sich wiederholendes Erythem, Kopfweh und Larynxreizung und allgemeine Abgeschlagenheit, ohne irgend welche nennenswerthe Temperatursteigerung. Bei beiden Fällen blieb indessen eine deutliche locale Reaction, an den von Lupus erythematodes befallenen Partieen, aus.

1. An Einzelheiten ist betreffs dieser beiden Fälle zu erwähnen, dass die erste Patientin, eine etwa 27 Jahr alte unverheirathete Dame, als Kind im 5. Jahre an Ekzemen und spontan vereiterten Halslymphdrüsen litt, dann trat vor nunmehr 4 Jahren an dem linken Augennasenwinkel die erste Lupus erythematodes-Stelle auf. Es folgte im October 1887 im Verlaufe mehrerer Wochen ein Schub von 20—25 Flecken auf der Kopf- und Gesichtshaut, sowie auf der oberen Brust und Schultergegend, die sich bald zu typischen Scheiben ausbildeten und trotz fortdauernder energischer Behandlung mit den allerverschiedenartigsten Methoden noch nicht geheilt sind. Vor allen bedeckt sich der grösste Theil der Flecke in der behaarten Kopfhaut noch immer wieder mit den charakteristischen tief verzapften

Krusten, während es gelungen ist, die Stellen im Gesichte theils mit, theils ohne Narben zur Heilung zu bringen.

Nach dem acuten Schube Ende des Jahres 1887 schollen die Halsdrüsen recht bedeutend an, ohne indess zu vereitern, sie sind noch immer an beiden Seiten des Halses fühlbar, kamen aber unter dem Einflusse des Mittels nicht zu erneuter Schwellung oder Schmerzhaftigkeit. Auch die Drüsennarben am Hals reagierten nicht, dagegen scholl eine vorher nicht bemerkte Supraclaviculardrüse recht acut zur Haselnussgrösse an und war drei Tage lang intensiv schmerzhaft, so dass man eventuell annehmen kann, dass in dieser Drüse die tuberculösen Keime noch sich fanden, welche die scharfe Reaction bedingten.

Der Lungen- und Herzbefund war bei früheren wiederholten Versuchen stets als normal festgestellt worden, auch der vor der Injection aufgenommene Status giebt denselben als normal an. Eiweiss war vor der Injection im Urin nie vorhanden.

Die Reaction trat in folgender Weise ein. Am 30. November, 11 Uhr morgens, wurden bei 36,9 Temperatur und 76 Puls 0,002 des Koch'schen Mittels unter die Rückenhaul injicirt. Die Temperatur blieb den ganzen Nachmittag im Bereich des Normalen.

Um 3 Uhr begannen von der Injectionsstelle ausgehende, bohrende Schmerzen über den ganzen Rücken und bis in die Beine ausstrahlend; dieselben bestanden den ganzen Abend und waren so heftig, dass kein Schlaf eintrat. Nachts 2 $\frac{1}{2}$  Uhr, also volle 15 $\frac{1}{2}$  Stunden nach der Injection, trat ein Schüttelfrost ein, die Temperatur stieg auf 39,4, der Puls auf 121, dabei wurden zuckende und ziehende Schmerzen empfunden, die vom Rücken aus in das linke Bein und die rechte Superclaviculargegend sich erstreckten, wo die obenerwähnte Drüse zu schwellen begann. Bis zum nächsten Morgen um 8 Uhr war die Temperatur ganz allmählich auf 38,5 hinunter gegangen und hielt wesentlich auf dieser Höhe bis zum Nachmittag um 4 Uhr, wo sie wiederum bis 39,4 hinaufging, um um 11 Uhr abends des zweiten Tages die höchste überhaupt beobachtete Temperatur von 39,6 zu erreichen. Der Puls blieb stets frequent, hielt sich an diesem Tage zwischen 115 und 133. Kurze, trockene Hustenstösse wurden mehrfach beobachtet. Kein Auswurf; über den Lungen nichts auscultatorisch wahrnehmbar. Die gesammte Menge Urin am 1. December betrug 599 g, von 1025 specifischem Gewicht. Abends traten Spuren von Albumen auf.

Auch den ganzen dritten Tag, 2. December, war die Temperatur noch leicht fieberhaft, bis 38,2. Der Puls blieb hoch und wechselnd zwischen 94 und 120. Auch war die Injectionsstelle noch immer empfindlich, und es bestand die Schmerzhaftigkeit der Superclaviculardrüse rechts. Der noch spärlich gelassene Urin, Tagesquantum 670 g, von 1027 specifischem Gewicht, enthielt sehr viel Urate und Spuren von Albumen.

Am Nachmittag des 3. December, des dritten Tages nach der Injection, trat erst subjectives Wohlbefinden wieder ein, die Schmerzen schwanden, nur blieb die Injectionsstelle ohne jegliche Schwellung oder Röthe empfindlich. Nachts trat, den sonst sehr regelmässigen vierwöchentlichen Typus um 8 Tage anteponirend, die Periode ein.

Am Morgen des 4. Tages ist Patientin fieberfrei, fühlt sich noch etwas ermattet, aber sonst wohl, isst mit Appetit, die Drüse am Halse ist nicht mehr empfindlich. Am Tage darauf ist auch das Eiweiss aus dem Urin geschwunden, statt dessen sind reichlich Phosphate darin aufgetreten.

2. Die zweite Patientin, ein junges Mädchen von 21 Jahren, die als Kind stets kränklich war und seit ihrer Kindheit einen beständig sich vergrössernden Lupus erythematodes-Plaque der Stirn trägt, war durch lange fortgesetzte Behandlung mit Paquelinverschorfungen, Scarificirungen, Schälpasten, Pyrogallol und Perubalsam wesentlich gebessert, wenn auch durchaus nicht geheilt. Drüsenschwellung existirte in diesem Falle nicht, auch bot der Lungenbefund nichts verdächtiges. Dagegen bestand bei leicht reizbarem Temperament eine sehr ausgesprochene vasomotorische Erregbarkeit der Haut.

Am 30. November um 10<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr morgens wurden 0,002 des Koch'schen Mittels unter die Rückenhaut injicirt. Sehr geringe Schmerzhaftigkeit der Injectionsstelle. Patientin isst noch mit Appetit zu Mittag. Um 2 Uhr beginnen Klagen über Schmerzen in der rechten Hals- und Rückenseite (die Injection war links) und im rechten Ellenbogen. Um 5 Uhr zeigt das Thermometer 37,7; der Puls ist 84; die Haut über der Streckseite des rechten Ellenbogens ist intensiv erythematös geröthet und empfindlich, wie Patientin angiebt, „als ob sie sich an einer Nadel gerissen hätte“. <sup>1)</sup> Etwas später trat ein bellender, trockener Husten ein, Rachen nicht auffallend geröthet, über den Lungen nichts zu hören. Dann kam es unter stechenden Empfindungen in der Haut zu einem sehr markirten scarlatinösen Erythem, das diffus die untere Brust- und obere Bauchgegend überzog, dabei an der rechten Seite stärker ausgeprägt war als an der linken. In dieser diffusen Scharlachröthe hoben sich einzelne ganz dunkel kirschrothe, circa zehnpfenniggrosse, unregelmässig begrenzte Flecke ab. Solche Flecke zeigten sich auf den Seitenpartieen des Rumpfes. Das ganze Gesicht, einschliesslich der handgrossen Stelle der Stirn, war hoch geröthet, so dass die eigentliche kranke Stelle beinahe weniger auffallend war als sonst. Abends 9<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr bei normaler Temperatur war das Erythem

<sup>1)</sup> Genau das gleiche Symptom, eine empfindliche Röthung und leichte Schwellung der Haut über dem Ellenbogengelenke, habe ich seither als erstes Zeichen der beginnenden Reaction bei einer Lupus-vulgaris-Patientin beobachtet.

am Rumpf geschwunden, dagegen bestand noch das Erythem des rechten Ellenbogens, und jetzt zeigte sich auch die Haut der Streckseite des linken Ellenbogens stark geröthet und empfindlich. Allgemeinbefinden im ganzen gut, doch grosse Unruhe. Urin bietet nichts annormales.

1. December. Bei 37,3 Temperatur wird um 10<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr morgens 0,004 injicirt. Im Laufe des Tages tritt wiederum das Erythem der Ellenbogenstreckseiten und der Vorderseite des Rumpfes auf, und wiederum auf der rechten Seite stärker als links. Es ist nicht so diffus wie am ersten Tage, sondern mehr unregelmässig grossfleckig, auch die Backen zeigen eine mehr fleckige Röthe. Die afficirte Stelle der Stirn ist vielleicht in den mittleren Partien etwas geschwellt, doch ist jedenfalls die Aenderung ausserordentlich gering. Der trockene Husten ist auch wieder aufgetreten. Rachengebilde nicht auffallend geröthet. Zunge belegt. Die höchste erreichte Temperatur ist abends 8—11 Uhr 37,7 bei 80 Pulsen. Nachts sinkt die Temperatur bis auf 36,4 hinab, auch in den Mittags- und Nachmittagsstunden des folgenden Tages ist die Temperatur subnormal, von 36,5—37,1 wechselnd. Dabei klagt Patientin über Kältegefühl und Schwindel. Der nur sehr spärliche Urin (in 24 Stunden 322 g von 1034 specifischem Gewicht) enthält viel Urate, kein Eiweiss.

3. December. Heute Morgen gutes Befinden, die Stelle an der Stirn glatt, ohne viel Schuppen und Krusten, und blass, der allgemeinen Blässe entsprechend. Es wird um 10<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr bei 37,3 Temperatur 0,006 des Koch'schen Mittels injicirt. Im Laufe des Tages tritt das Erythem wieder auf, jedoch geringer als sonst. Die höchste erreichte Temperatur des um 4 Uhr beginnenden leichten Fiebers ist 37,8. Der trockene Husten tritt wieder ein. Herr Dr. Thost war so liebenswürdig, eine Larynxuntersuchung zu machen, fand die Stimmbänder weiss und gut beweglich, dagegen den Kehlkopfseingang geröthet, eine chronische Schwellung der Seitenstränge im Pharynx und eine leichte chronische diffuse Pharyngitis.

4. December. Nach einer unruhigen Nacht war Patientin heute fieberfrei und konnte entlassen werden. Urin frei von Eiweiss.

Es liegt mir fern, aus diesen wenigen Versuchen bei Lepra und Lupus erythematodes generelle Schlüsse ziehen zu wollen, sie sollen nichts als einen Bericht abgeben und einige auffallende Erscheinungen der Reaction hervorheben, eventuell auch zu den jedenfalls nöthigen Nachuntersuchungen an grösserem Materiale Veranlassung geben.

Anhangsweise möchte ich noch hinzufügen, dass der in No. 49 dieser Wochenschrift erwähnte Fall von Kehlkopfphthise und Tuberculosis verrucosa cutis ebenfalls inzwischen mit dem Koch'schen Mittel behandelt worden ist. Ueber den Verlauf der Reaction

wird von Herrn Thost berichtet werden, hier sei nur erwähnt, dass nach einer Injection von 0,002, die allerdings schon seit einigen Tagen mit Pyrogallol zur Ulceration gebrachte zweimarkstückgrosse tuberculöse Warze des linken Handrückens innerhalb 3 Tagen glatt verheilt ist.

---

## **Demonstration der vorläufigen Ergebnisse der Versuche mit dem Koch'schen Mittel gegen Tuberculose in den allgemeinen Krankenhäusern in Hamburg.<sup>1)</sup>**

Herr Kast bewillkommnet die anwesenden Gäste und weist auf die hohe Bedeutung hin, welche es schon jetzt für den Arzt hat, sich durch eigene Anschauung ein Urtheil über die durch das Koch'sche Mittel hervorgerufenen objectiven Veränderungen zu bilden. Herr Kast hat es für richtig gehalten, schon jetzt der Versammlung das mit dem Koch'schen Mittel behandelte Krankenmaterial vorzustellen, einerseits wegen des grossen theoretischen Interesses, welches die unmittelbare Wirkung des Mittels darbietet, und andererseits wegen der grossen Wichtigkeit der Kenntniss der bedeutenden Nebenwirkungen desselben. Schlussfolgerungen über den endgültigen Erfolg sind aus der bisher vorliegenden Beobachtungsreihe noch nicht möglich, sowohl wegen des verhältnissmässig kleinen Materials, als auch wegen der zu kurzen Beobachtungszeit. Zweck der heutigen Demonstration ist daher nur, die unmittelbare Reaction innerer und äusserer Tuberculose auf das Mittel zu zeigen.

1. Herr Schede hat seit dem 21. November auf seiner Abtheilung **methodische Versuche mit dem Koch'schen Mittel** angestellt. Die bisher vorliegenden Erfahrungen sind bei der Kürze der seitdem verflossenen Zeit, und da im Interesse einer möglichst genauen Beobachtung zunächst nur mit einer sehr kleinen Patienten-

---

<sup>1)</sup> Sitzung des Aerztlichen Vereins zu Hamburg am 2. December 1890.



zahl angefangen wurde, noch relativ gering. Von einem abschliessenden Urtheil kann deshalb selbstverständlich nach keiner Richtung noch die Rede sein. Trotzdem ist er in der Lage, die ersten Stadien der Wirkung, welche dieses mächtige Mittel auf die verschiedensten Formen der localen, der „chirurgischen“ Tuberculose hat, an einer Reihe von prägnanten Fällen zu demonstrieren, und auch diese bieten eine so überwältigende Fülle des Neuen und im höchsten Grade Bemerkenswerthen, dass sicherlich eine persönliche Anschauung davon vom grössten Interesse sein werde.

Die Reaction auf die Koch'sche Impfung ist bei Tuberculösen sowohl eine allgemeine als auch eine locale. Letztere ist selbstverständlich um so leichter zu beobachten und in ihrem Verlauf zu verfolgen, je oberflächlicher der tuberculöse Krankheitsherd liegt, leichter an den Knochen und Gelenken als an der Lunge, am leichtesten an der Haut und den sichtbaren Schleimhäuten. Das klassische Object, um die Wirkung zu studiren, ist die Hauttuberculose, der Lupus.

Mit dem Lupus wurden daher die Versuche begonnen. Im ganzen wurden bisher 4 Lupusfälle mit Injectionen behandelt.

Am eclatantesten ist die Reaction bei einem jungen Mädchen mit ausgedehntem, schon 23 Jahre bestehendem Lupus faciei, welchem erst heute morgen 0,01 Lymphe injicirt wurde.

Die Kranke erhielt morgens 10<sup>1/2</sup> Uhr eine Injection von 0,01. Um 3<sup>1/2</sup> Uhr machte sich zuerst eine Anschwellung der linken Wange zugleich mit dem Gefühl von Spannung bemerkbar. Um 4<sup>1/2</sup> Uhr bereits intensive Röthung und Schwellung der erkrankten Partien, häufiger Husten. Kurze Zeit darauf Schüttelfrost, Temperatursteigerung, Erbrechen und schwere Störung des Allgemeinbefindens, die noch jetzt, bei einer Temperatur von 39,2 anhält.

Während bei dieser Kranken ungemein intensive entzündliche Röthung, seröse Durchtränkung und Schwellung der erkrankten Theile und deren Umgebung sichtbar ist, zeigen sich bei dem zweiten vorgestellten Falle bereits weiter vorgeschrittene Reactionserscheinungen.

Es handelt sich hier um einen 8jährigen Knaben, der neben multiplen tuberculösen Knochenkrankungen seit Jahren an Lupus der linken Gesichtseite, des Mons veneris und einiger anderer Körperstellen leidet. Die Erkrankung war bisher trotz häufiger energischer localer Behandlung in stetem Fortschreiten begriffen. Patient erhielt nun am 30. November morgens 10 Uhr eine Injection von 0,01 Koch'scher Lymphe. Von 2—2<sup>1/2</sup> Uhr

heftiger Schüttelfrost, dann rascher Anstieg der vorher normalen Temperatur bis 41,3. Um 4 Uhr beginnen alle lupösen Stellen anzuschwellen, um 6 $\frac{1}{2}$  Uhr entwickelte sich ein Erythem des Thorax, und gleichzeitig beginnt auf dem mittlerweile noch stärker geschwellenen Larynxgebiet der Austritt eines serösen Exsudats in anfangs feinen, dann bald grösseren und confluierenden Tropfen, welche zu dicken Borken eintrocknen. Während des ganzen Processes ist das Allgemeinbefinden des Knaben nicht wesentlich gestört. Am nächsten Tage sinkt das Fieber bis auf 38, der Knabe schläft viel, die kranken Stellen schwellen allmählich ab und sind jetzt mit dicken gelben Krusten bedeckt.

Ein ähnliches Bild zeigt jetzt der 20jährige dritte Patient, welcher seit sechs Jahren an einem hartnäckigen, fast über das ganze Gesicht ausgebreiteten Lupus leidet.

Der Kranke erhielt am 27. November morgens 7 Uhr eine Injection von 0,01. Gegen Mittag Temperatursteigerung bis 39,8. Nachdem die Temperatur bereits ihren höchsten Grad erreicht hatte, entstand gegen 3 Uhr ein erysipelatös aussehender Rand von etwa 1 cm Breite um die ganze lupöse Partie, die stark anschwell. Nachts begann eine mässige Exsudation. Starkes Erythem am Rumpfe. Am nächsten Tage subjectives Wohlbefinden, nur noch leichte Somnolenz. Der Kranke hat heute eine neue stärkere Injection erhalten, welche aber nur sehr viel schwächere Allgemeinerscheinungen und nur die sehr viel weniger ausgeprägten, noch jetzt sichtbaren frischen Localveränderungen zur Folge gehabt hat.

Besonders interessant waren die Erscheinungen bei der vierten Patientin, einem 11jährigen Mädchen, mit Lupus beider Wangen, der Nase und Oberlippe.

Das Kind erhielt am 21. November die erste Injection, und zwar (durch ein Versehen bei der Mischung) nur  $\frac{1}{10}$  mg, also eine minimale Dose. Trotzdem trat eine heftige Reaction ein. Temperatursteigerung bis 40,4, die lupösen Partien rötheten sich stark, schwellen an, wurden blutreicher und succulenter, einzelne versprengte, vorher verborgen gebliebene Lupusknötchen traten sehr deutlich hervor. Das Allgemeinbefinden blieb gut.

22. November. Temperatur normal, Schwellung verschwunden. Injection  $\frac{1}{2}$  mg, schwache allgemeine und locale Reaction.

23. November mittags 12 Uhr Injection von 0,01. 5 $\frac{1}{2}$  Uhr heftiger,  $\frac{3}{4}$  Stunden dauernder Schüttelfrost, Patient sehr elend, Uebelkeit. 5 $\frac{3}{4}$  Beginn einer serösen Exsudation auf die lupösen Stellen.

6 $\frac{1}{2}$  Uhr Temperatur 40,3, Erbrechen, grosse Mattigkeit, Respiration 72, sehr frequenter, schwacher, kaum zu fühlender Puls. Campherinjection.

7 $\frac{1}{2}$  Uhr scharlachartiges Exanthem auf dem ganzen Körper. Heftige Schmerzen im Gesicht. Starke Exsudation in den lupös erkrankten Stellen.

24. November. Nach ruhigem Nachtschlaf Abnahme der localen und allgemeinen Reaction, beginnende Borkenbildung.

Die Schwellung ist nunmehr vollständig verschwunden, die Borken haben sich allmählich losgelöst, und an Stelle der lupösen höckerigen Knötchen sind schon jetzt frische, glatte, rothe Narben getreten.

Weit weniger frappant sind die Veränderungen, welche bei einem 48jährigen Patienten mit tuberculöser Erkrankung der Mundschleimhaut beobachtet wurden.

Hier handelt es sich um ein rasch entstandenes Geschwür am harten Gaumen und der Wangenschleimhaut, dessen tuberculöse Natur vorher durch eine Probeincision festgestellt wurde. Dasselbe war am 8. November durch eine energische Ignipunctur mit dem Paquelin'schen Spitzbrenner so vollständig als möglich zerstört worden.

23. November. Injection von 0,01 des Koch'schen Mittels. — Nur vorübergehende Temperatursteigerung bis 38,7.

25. November. 9 Uhr Morgens 0,015. Abends Temperatursteigerung bis 39,7, Frösteln, Trockenheit im Munde, Husten. Anschwellung der ganzen Wange und Lippe, auf letzterer Krustenbildung.

26. November. Reaction vollständig vorüber.

27. November. Injection von 0,02. Fieber bis 38,7. Geringe Schwellung der Wange und Lippe.

28. November. Euphorie. Krusten zum Theil abgestossen. Trotz der geringen Reaction ist jetzt das ganze Geschwür bereits beträchtlich verkleinert, von Belag gereinigt, an vielen Stellen, besonders an den Ausläufern und der Peripherie, ist bereits Ueberhäutung mit normalem Schleimhautepithel zustande gekommen.

Bei Gelenktuberculose wurde das Koch'sche Verfahren bisher in 10 Fällen angewandt.

Am stärksten war die allgemeine und locale Reaction bei einem 10jährigen Knaben, welchem bereits in seinem 4. Lebensjahre das fungöse rechte Ellenbogengelenk resecirt wurde. Nachdem eine Reihe von Jahren gut vorübergegangen, erfolgte in diesem Frühjahr, unter gleichzeitigem Auftreten multipler Hauttuberculose und tuberculöser Zellgewebsabscesse an den unteren Extremitäten, ein schweres Recidiv, und trotz zweimaliger vollständiger Exstirpation desselben unter völliger Freilegung des Gelenkinnern abermals eine ausgebreitete fungöse Erkrankung mit zahlreichen fistulösen Aufbrüchen, während die kranken Stellen an den Beinen auf operativem Wege zur Ausheilung gebracht waren.

Patient erhielt am 27. November 7 $\frac{1}{4}$  Uhr morgens eine Injection von 0,01. Gegen 11 Uhr allmähliche Temperatursteigerung, Patient wird schläfrig, klagt über Schmerzen im ganzen Körper. 1 Uhr Entwicklung eines über den ganzen Körper verbreiteten Erythems.

2 Uhr. Ganze Ellbogengegend bis fast zur Schulter und zum Handgelenk intensiv erysipelatös geröthet und sehr schmerzhaft. Gegen Abend unter Temperatursteigerung bis 40,2 stärkere Benommenheit. Delirien. Narben am Ellenbogen cyanotisch, ödematös, die Granulationen der Fisteln glasig gequollen, hämorrhagisch, in der Mitte mit nekrotisirenden käsigen Massen bedeckt.

Erst am 27. morgens ist die Reaction vollständig verschwunden, an den Fisteln demarkirt sich der schon mehr eingetrocknete, nekrotisch gewordene Granulationsbelag mit scharf abgeschnittenem Rand.

29. November. Aus den Fisteln stossen sich fortwährend nekrotische Massen ab, Ränder schwach geröthet, leicht gewulstet, unterminirt, an einzelnen Stellen wie mit einem Locheisen ausgeschlagen. Der Umfang des Ellenbogens ist heute schon beträchtlich vermindert, die Demarcation der nekrotischen Massen eine immer schärfere geworden.

Eine ähnlich starke Reaction zeigte ein 5jähriger Knabe mit schwerem Fungus genu nach Injection von 0,006 am 25. November und von 0,01 am 28. November. Auch hier hat sich das fungöse Aussehen der Granulationen bereits verloren.

Bei einem Kind mit mehrfach recidivirender tuberculöser Coxitis ist die Hüftgelenksgegend nach Einspritzung von 0,006 am 25. November und 0,012 am 30. November nach starker Reaction beträchtlich abgeschwollen. Die vorher sehr reichliche eitrige Secretion aus den Fisteln hat sich verloren, es wird jetzt nur eine sehr spärliche helle, seröse Flüssigkeit secernirt.

Einem 6jährigen Mädchen, bei welchem die vor längeren Jahren wegen fungöser Entzündungen unternommenen Reactionen des rechten Ellbogengelenks und linken Hüftgelenks zur völligen Heilung geführt hatten, war vor kurzem die ebenfalls fungös gewordene Kapsel des linken Kniegelenks exstirpirt worden, die Wunde aber noch nicht völlig zur Heilung gekommen. Seit wenigen Wochen war auch noch eine beginnende fungöse Entzündung des rechten Ellbogengelenks dazu gekommen. Es erhielt am 25. November eine Injection von 0,002 Koch'scher Flüssigkeit ohne erhebliche locale und allgemeine Reaction. Nach einer Injection von 0,006 am 26. November trat dagegen Fiebersteigerung bis 40,8 und starke Schwellung des rechten Ellbogengelenkes und linken Kniegelenkes auf. Besonders letzteres enorm schmerzhaft dunkelroth geschwollen. Die Reaction ist schnell vorübergegangen. Die Granulationen am Kniegelenk haben sich vollständig gereinigt. Der rechte Ellbogen,

an welchem vor der Injection ein trüb seröser bis eitriger Erguss constatirt war, ist jetzt völlig normal.

Sehr günstig wurde auch ein Kind mit rechtsseitiger Coxitis und Spondylitis lumbalis mit Senkungsabscess beeinflusst. Nach zweimaliger Injection (0,005 am 26. November, 0,016 am 30. November) hat die vorher stets reichliche eitrige Secretion nach heftiger Reaction einer sehr spärlichen serosanguinolenten Secretion Platz gemacht.

Eine sehr deutliche locale Reaction zeigte ein mit Lungenphthise behafteter Arbeiter, welcher nach wiederholten leichten Affectionen des linken Knies vor 3 Wochen nach einem Fall eine neue schmerzhaft Schwellung desselben davongetragen hatte. Hier zeigte sich nach einer Injection von 0,01 bei hohem Fieber eine schnell vorübergehende schmerzhaft stärkere Schwellung (2 cm Umfangzunahme) des heiss anzufühlenden Gelenkes, die heute nach einer neuen Injection weniger heftig wiedergekehrt ist.

Zu diagnostischen Zwecken wurden die Injectionen 3 mal bei Gelenkaffectionen angewandt.

Bei einem 12jährigen Mädchen, welches seit längerer Zeit an leichter Coxitis behandelt wurde und bereits ohne Beschwerden mit Bügelstiefel umherging, wurde eine Probeinjection vorgenommen. Das anscheinend schon geheilte Hüftgelenk schwoll von neuem stark an und wurde besonders bei Bewegungen enorm schmerzhaft. Die Reaction ging schnell vorüber. Die Schwellung ist jetzt vollständig verschwunden, die Beweglichkeit im Hüftgelenk schon etwas freier als vor der Injection.

Ein 20jähriges Mädchen erkrankte acut mit Schmerzen in verschiedenen Gelenken, zuletzt im Kniegelenk. Hier bildete sich unter schweren Allgemeinerscheinungen allmählich eine ausgedehnte Schwellung der Kapsel, der periarticulären Weichtheile und des unteren Femurendes. Der bisherige Verlauf, der acute Anfang, der Erguss in das Gelenk, der allmählich abnahm, die Verdickung und Druckempfindlichkeit des unteren Femurendes, ganz besonders aber der Umstand, dass anfangs mehrere Gelenke erkrankt waren, während die pathologischen Veränderungen sich schliesslich auf das eine concentrirten, sprachen durchaus dafür, dass es sich hier um eine Osteomyelitis handle. Dagegen liess die starke Kapselschwellung einerseits und andererseits der Umstand, dass beide Lungen-

spitzen unreines, unbestimmtes Athmen zeigten, einem leichten Zweifel Raum, ob es sich nicht um eine tuberculöse Erkrankung handle. Nach einer Probeinjection von 0,005 traten Frösteln, Brechneigung und heftige Schmerzen im Kniegelenk auf. Zugleich schwoll letzteres vorübergehend sehr beträchtlich an, so dass die Zunahme des Umfangs 2 cm betrug. Eine zweite Injection hatte einen ähnlichen Erfolg. Danach erfolgte aber eine Abschwellung und sehr beträchtliche Abnahme der Schmerzhaftigkeit. Das Gelenk hat jetzt einen um  $3\frac{1}{2}$  cm geringeren Umfang als vor Beginn der Injectionen. Die Diagnose der tuberculösen Natur des Leidens scheint somit sichergestellt zu sein.

Bei einem 14jährigen Mädchen mit hartnäckiger Coxitis, welche sich an einen Typhus angeschlossen hatte, schwankte die Diagnose zwischen einer typhösen Knochenerkrankung und Tuberculose. Nach einer Probeinjection von 0,01 trat zwar eine Temperatursteigerung über  $39^{\circ}$  auf, es fehlte jedoch jede locale Reaction, und es wird deshalb in diesem Fall eine tuberculöse Grundlage des Leidens angeschlossen.

Bei einem schon hochgradig geschwächten Kinde mit doppelseitiger fortschreitender Coxitis hat Schede noch einen Versuch mit einer Injectionscur gemacht, in der Hoffnung, dass in diesem, für operative Eingriffe nicht mehr zugänglichen Falle durch das Mittel noch eine günstige Beeinflussung des Leidens hervorgerufen werden möchte. Das Kind ist jedoch nach zwei Injectionen von 0,001 und 0,002 sehr schnell verfallen und befindet sich jetzt in einem sehr traurigen Zustande, weshalb dasselbe der Versammlung nicht vorgestellt werden kann. Schede widerräth daher in derartigen schweren Fällen das Mittel noch anzuwenden, da der tödtliche Ausgang durch dasselbe dann wohl nur beschleunigt werde.

Besonders interessant war das Verhalten eines Kranken mit Nierentuberculose.

Hier hatte Schede, da der Sitz der Affection nicht mit voller Sicherheit zu bestimmen war, am 27. Juni einen diagnostischen Blasenschnitt gemacht und durch Einführung elastischer Katheter in die Ureteren den Sitz der Krankheit in der rechten Niere bestimmt. Es wurde deshalb am 30. Juni die Exstirpation der Niere vorgenommen. Der Ureter zeigt sich hierbei enorm verdickt, vom Umfang eines Fingers, an der Innenseite mit Geschwüren bedeckt, die mit Harnsalzen incrustirt waren. Es wurde so viel als möglich der Ureter exstirpirt, und der Rest mit dem scharfen Löffel aus-

gekratzt. Obgleich sich der Kranke nach der Operation schnell erholte, war doch die Absonderung sehr reichlichen, hochgestellten, zeitweise etwas mit Blut gemischten Urins verdächtig. Die Operationswunde war durch Infection von dem eingenähten Ureter aus fungös geworden und heilte unter Zurücklassung einer Fistel. In letzter Zeit im Urin Spuren von Blut. Kein Fieber. Subjectives Wohlbefinden.

Am 25. November erhält Patient eine Injection von 0,006, am 27. eine zweite von 0,01.

Beide Male schneller Temperaturanstieg (über 40) mit raschem Abfall und mässigen Allgemeinstörungen. Pat. nahm während dieser 3 Tage 1 kg an Gewicht ab.

Die localen objectiven und subjectiven Veränderungen waren folgende:

Die von der Operationswunde zurückgebliebene Fistel bekam ein glasiges, gequollenes Aussehen. Die linke Nierengegend, die Blasengegend wurden empfindlich, das Harnlassen sehr schmerzhaft. Der Urin so stark bluthaltig wie seit langer Zeit nicht.

Am 26. November Blutgehalt des Urins viel geringer, keine Schmerzen. Mikroskopisch im Urin nur wenige weisse und rothe Blutkörperchen, keine weiteren Formbestandtheile, keine Bacillen.

Alle Reactionserscheinungen nach der zweiten Injection schwächer, fast in gleicher Weise wie nach der ersten Injection. Der Urin zeigt noch jetzt leichten Blutgehalt.

Schede möchte die Wirkung eines Mittels, das so enorme Reactionserscheinungen hervorruft, vergleichen mit der einer schweren Infectionskrankheit. Die bei der Behandlung auftretenden Allgemeinerscheinungen sind oft ungemein schwer, das Sensorium ist oft stark benommen, der Puls war in einem Falle kaum noch fühlbar. Das Körpergewicht nimmt oft rapid ab.

Eine strenge Ueberwachung solcher Kranker hält Schede daher für unerlässlich. Das Verschwinden der Reaction, der Abfall des Fiebers geht nicht immer in derselben Weise vor sich. Zuweilen verlieren sich die Erscheinungen nur ganz allmählich. Schede glaubt, dass diese Verschiedenheit von der Menge der nekrotischen Massen und von den Hindernissen, welche ihrer Ausstossung entgegengesetzt werden, abhängt.

Der von Köhler vertretenen Ansicht, dass, sobald durch die Injection eine Reaction hervorgerufen sei, der Zeitpunkt zu chirurgischem Eingreifen gekommen sei, kann Schede vorläufig noch nicht beipflichten, vielmehr glaubt Vortragender, dass man in einer grossen Zahl von Fällen, besonders in den leichteren, abwarten kann. Nur in Fällen, wo sicher Sequester oder grössere Eiteran-



sammlungen vorhanden sind, soll man sofort operiren. In leichteren Fällen wird man abwarten dürfen, ob nicht der tuberculöse Herd vollständig verschwindet und der Resorption anheimfällt. Falls die Verhältnisse bei Menschen die gleichen sind, wie bei Thieren, die Koch bekanntlich durch die Cur gegen spätere Infection immun machen konnte, so würde selbst bei einer Abkapselung kleinerer Herde die früher dadurch bedingte Gefahr für das Individuum nicht mehr zu befürchten sein.

2. Herr Maes berichtet über 5 Fälle von Lupus, die auf der Abtheilung für Hautkranke (Oberarzt Dr. Engel-Reimers) im alten allgemeinen Krankenhause mit dem Koch'schen Mittel seit dem 22. November behandelt sind.

1. Seit 15 Jahren kranker Jüngling mit Lupus der linken Gesichtshälfte vom Auge an abwärts bis über den Unterkieferrand; eine etwa 25 cm im Quadrat messende Lupusnarbe an der Hinterseite des rechten Oberschenkels mit einzelnen punktförmigen Lupusknoten und 1—2 cm breitem, 1—2 mm das Hautniveau überragendem lupösen Rande; seine handteller-grosse Lupusnarbe mit einzelnen Lupusknoten durchsetzt in der linken Leistenbeuge und an der rechten Bauchseite: fast handteller-grosse lupös erkrankte Fläche in der rechten Lumbalgegend. Injection von 0,01 des Mittels am 22. November.

2. Ein 35 jähriges Mädchen mit schmetterlingsartig ausgebreiteter Lupusnarbe im Gesicht, an vielen Stellen mit kleinen Lupusknoten durchsetzt und umrandet von einem Saum dicht stehender Lupusknoten: Defect der knorpeligen Nase; lupöses Geschwür der Oberlippe auf die Mundschleimhaut übergehend; Lupus am harten Gaumen. Injection von 0,01 am 24. November.

3. Ein 20 jähriges Mädchen mit glatter, schöner, schmetterlingsförmiger Lupusnarbe im Gesicht, in der nur vereinzelt (etwa 1 Dutzend) Lupusknoten an der Nasenspitze und Wange sichtbar sind. Injection von 0,01 den 27. November.

4. Eine seit 11 Jahren leidende Frau mit Zerstörung der knorpeligen Nase, schmetterlingsförmiger Ausbreitung des Lupus im Gesicht; ausserordentlich dicht stehende und zahlreiche Lupusknoten, wenig Narbengewebe. Injection von 0,01 am 30. November. Diese Kranke noch fiebernd und in Reaction befindlich.

5. Eine seit 50 Jahren an Lupus kranke Frau, bei der das ganze Gesicht eine Narbe ist, durchsetzt mit Lupusknoten an vielen Stellen. Injection von 0,01 vor 10 Stunden; jetzt im Beginn der localen und allgemeinen Reaction befindlich.

Die von Koch beobachteten und beschriebenen Erscheinungen



traten in allen Fällen ein. Maes betont, dass bei allen Kranken die locale Reaction, welche sich unter dem klinischen Bilde einer acuten Entzündung zeigte,  $\frac{1}{4}$ —1 Stunde früher deutlich sichtbar eintrat, als der Schüttelfrost und der Temperaturanstieg einsetzte. Er glaubt daher das Fieber als ein Resorptionsfieber ansehen zu müssen. Die Temperaturcurve zeigte steilen Anstieg und einen über zwei, in den schlimmsten Fällen über vier Tage sich hinziehenden staffelförmigen lytischen Abfall. Die Höhe der Fiebertemperatur und die Dauer des Fieberstadiums stand bei gleicher Dosirung des Mittels im gleichen Verhältniss zur Ausdehnung der Erkrankung. Bei allen Kranken zeigten sich ziehende Schmerzen in den Gliedern, Uebelkeit, bei einigen Erbrechen, bei 4 Kranken ein zum Theil recht intensives scharlachartiges Erythem am Rumpf; Eiweiss fand sich während des Fieberstadiums niemals; eine Milzanschwellung wurde nicht nachgewiesen. Bei dem zuerst behandelten 4 Tage fiebernden und die heftigste locale wie allgemeine Reaction zeigenden Kranken trat während dieser 4 Tage ein Gewichtsverlust von  $1\frac{1}{2}$  Kilo ein. Bei ihm sind die durch das Mittel zerstörten lupösen Partieen bereits wieder glatt vernarbt.

Herr Maes berichtet ferner über Controllversuche:

1. Eine an acuter fieberhafter exsudativer Pleuritis erkrankte Frau, der Phthisis verdächtig, reagierte auf Injection von 0,01 gar nicht.

2. Eine im floriden Stadium secundärer Syphilis befindliche und noch nicht behandelte Puella mit Roseola, Papeln und Initialaffect zeigte bei Injection von 0,01 weder örtlich noch allgemein irgend eine Reaction.

3. Ein vor einigen Monaten inficirter Arbeiter mit Initialaffect und typischem Lichen syphiliticus zeigte bei Injection von 0,01 keinerlei locale und allgemeine Reaction, zugleich ein Beweis, dass die noch im vorigen Jahre von Michelson (Virchow's Archiv, Band 118) wieder ausgesprochene Ansicht, der Lichen syphiliticus sei eine Mischinfection von Syphilis und Tuberculose, falsch ist.

4. Ein an Lepra tuberosa seit Jahren leidender Kranker erhielt am 27. November eine Injection von 0,005. Nach 4 Stunden starker Schüttelfrost und Temperaturanstieg bis  $41,4$ , Hustenreiz, Oppressionsgefühl, ziehende Schmerzen in den Knien; nach 12 Stunden traten über 2 Tage sich hinziehende und erst auf Opium stehende Diarrhöen ein. Dauer des Fiebers 4 Tage. Keinerlei locale Reaction an den Lepraknoten. Es wird die Vermuthung ausgesprochen, dass es sich bei dem Kranken um eine gleichzeitig bestehende bisher nicht erkannte tuberculöse Affection handelt.

3. Herr Arning: **Mittheilungen über Versuche mit der Koch'schen Injectionsflüssigkeit bei Lepra und Lupus erythematodes** (s. vorstehend p. 63).

4. Herr Thost: Von den Fällen von Lupus und den tuberculösen Gelenkserkrankungen, an denen Ihnen die Wirkung des Koch'schen Mittels soeben demonstriert wurde, zu den Fällen von Lungentuberculose, über die Ihnen später berichtet werden soll, bilden den natürlichen Uebergang die Fälle von **Kehlkopftuberculose**, über die ich Ihnen berichten soll, und an denen Sie die Wirkung des Koch'schen Mittels auf die sichtbaren Schleimhäute studiren können. Im ganzen kann ich Ihnen über 6 Fälle berichten, von denen vier hier in der Anstalt behandelt werden, während zwei ausserhalb derselben von mir beobachtet wurden.

Nach den lebhaften Reactionen, die das neue Mittel auf Lupus und tuberculöse Gelenke ausübte, musste man glauben, dass bei den oft enormen Infiltraten, Oedemen und Ulcerationen, wie sie die Larynxtuberculose begleiten, sehr bedrohliche Erscheinungen sich einstellen würden, und dass vorhandene Larynxphthise, wie die Cavernen, vielleicht geradezu eine Contraindication gegen die Anwendung des Mittels bilden würde. Das hat sich zum Glück nicht bewahrheitet, sondern es hat sich gezeigt, dass sich auch im Larynx das Mittel genau an die Beschreibung der Wirkung, die sein grosser Entdecker ihm mit auf den Weg gegeben hat, hält, es greift nur frisches tuberculöses Gewebe an und nekrotisirt es. Alle die Tuberculose der Larynxschleimhaut begleitenden pathologischen Producte, Entzündungen, Oedeme, Narben werden von dem Mittel nicht berührt.

Ich berichte Ihnen zunächst über einen Fall von der Abtheilung des Herrn Dr. Schede.

1. Der Patient Fritz Böttger, 21 Jahre alt, den ich im September bei einer Consultation sah, leidet viel an Husten, viel an Heiserkeit. Als ich den Patienten sah, fiel mir das blühende Aussehen des Patienten auf, von dem man es nicht im entferntesten ahnen konnte, dass er an einer so fortgeschrittenen Lungentuberculose litt. Ich habe Ihnen den Kehlkopfbefund, wie er damals war, nach meinen Aufzeichnungen in einer farbigen Skizze hier dargestellt. Sie sehen folgendes Bild. Starke Röthung und Injection der ganzen Auskleidung des Kehlkopfes; stark rothe wahre Stimmbänder mit leicht ulcerirtem freiem Rand, an der vorderen Commissur Verwachsung der mehr narbigen Stimmbänder. Ziemlich hochgradige Infiltration und Vorwölbung der Interarytänoidschleimhaut. Leichte Stenose. Leichter Stridor.

An vielen Stellen Zeichen von Vernarbung der ausgebreiteten flachen Ulcerationen. An den Lungen auf beiden Seiten an der Spitze Infiltration, rechts mehr ausgeprägt, daselbst Cavernenerscheinungen. Patient litt gleichzeitig an einer Analfistel, wegen derer er in das Krankenhaus geschickt wurde. Dieselbe wurde von Dr. Schede operirt und geheilt. Patient hatte während des Aufenthaltes im Krankenhause durch die Operation und die dadurch nöthige Diät an seinem frischen Aussehen verloren.

25. November, Injection rechts, 0,006, früh 7 Uhr. Mittags Schmerz beim Schlucken. Husten. Abends 10 Uhr Temperatur 38,8.

26. November Temperatur normal. Starke Röthung und Schwellung des Larynx von Herrn Dr. Schede constatirt. Oedem an dem linken Aryknorpel verhindert theilweise den Einblick in das Kehlkopfinnere.

27. November, morgens 7 Uhr, Injection von 0,012. Kopfschmerzen Schmerzen in den Augen und den oberen Schneidezähnen. Schluckbeschwerden, Temperatur 6 Uhr abends 38,6.

28. November. Larynxbefund: sehr starkes Oedem am linken Aryknorpel. Schwellung, namentlich des Zackens der ulcerirten wahren Stimmbänder, die am freien Rand mit einem gelblichen Schorf bedeckt sind. Intensive Röthe der ganzen Kehlkopfschleimhaut. Temperatur normal.

29. November. Der Larynx ist kleiner, das Oedem geringer. Die gelben kleinen Schorfe zum Theil abgestossen, das ganze Innere des Kehlkopfes mit einem eigenthümlichen schmierigen, eitrigen Secret bedeckt, namentlich die Interaryschleimhaut, die wieder sichtbar und auch abgeschwollen ist.

30. November, früh 10<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr, Injection von 0,02. 3 Stunden nach der Injection untersuchte ich den Patienten und fand: Enorme Röthung und Schwellung der Larynxschleimhaut, Oedem namentlich am linken Aryknorpel und an der Epiglottis links innen gegen das Taschenband zu und rechts aussen nach dem Zungengrund hin. Temperatur Abends 9 Uhr 39,5.

2. Der zweite Patient stammt aus der Praxis des Herrn Dr. Möser. Marcus Danziger, 29 Jahre alt, Commis in einem Lotteriegeschäft. Er ist hereditär belastet, leidet an einer sehr ausgeprägten Kyphoscoliose, die eine genaue Untersuchung der feineren Veränderungen in der Lunge sehr erschwert. Hochgradige Veränderungen nicht nachweisbar. Wie Herr Dr. Möser gütigst uns mittheilte, fand sich bei dem Patienten im Larynx zunächst neben ziemlich hochgradigem Oedem beider Aryknorpel an der Interaryschleimhaut eine papilläre Excrescenz, die Herr Dr. Möser entfernte, und eine Verschmälerung und Unbeweglichkeit des linken sonst normal aussehenden Stimmbandes. Es bestand grosse Heiserkeit, kein Husten, kein Auswurf. Patient wurde am 25. November in die Anstalt aufgenommen.

26. November, früh 11 Uhr, Injection von 0,01. Keine Bacillen im Sputum. Patient klagt über etwas Husten, hat Schüttelfrost. Temperatur

steigt abends 10 Uhr bis 38,9. Larynxbefund abends 6 Uhr: Oedem an den Aryknorpeln blass (soll bei der Aufnahme noch blasser gewesen sein). Inneres des Larynx leicht geröthet, schmieriges eitriges Secret.

27. November. Temperatur normal. Patient ist sehr munter. Veränderungen im Larynx: Schleimhaut sehr roth, an einigen Stellen, namentlich an der Innenfläche der Epiglottis und an den Taschenbändern, intensiv roth, gewulstet, mit kleinen gelben Schorfen bedeckt, Oedem stärker, röther.

28. November Durchfälle. Sonst Euphorie. Larynxbefund: Injection der Kehlkopfschleimhaut geringer, Schorfe zum Theil abgestossen. Oedem blasser. In dem Oedem erscheinen auf beiden Aryknorpeln kleine gelbe miliare Herde, die zum Theil durch das Epithel schimmern, zum Theil oberflächlich liegen und einschmelzen.

29. November, 12 Uhr. Injection von 0,01. In den letzten Präparaten finden sich jetzt mässig viel Tuberkelbacillen (1—2 auf's Gesichtsfeld). Patient hat auf die Injection keine Reaction gehabt, normale Temperatur Wohlbefinden. Befund im Larynx: Oedem an den Aryknorpeln geringer, Furche zwischen den beiden Knorpeln tiefer, die gelben Herde zum grössten Theil verschwunden; dagegen finden sich am freien Rand der Epiglottis, die vordem völlig glatt war, an symmetrischer Stelle zwei gelbe miliare Knötchen, die auf die letzte Injection entstanden sind. — Sie sehen, meine Herren, wie das Mittel bei diesem Patienten das narbige linke Stimmband intact liess, wie auch das Oedem geblieben ist, und nur die in der ödematösen Schleimhaut eingelagerten tuberculösen Herde nekrotisch und sichtbar werden. Der Larynx zeigt an den folgenden Tagen keine Veränderung bezüglich des Oedems, das nur blasser und etwas geringer wird. Die Epiglottis ist wieder glatt. Die Stimme noch sehr heiser, vielleicht etwas deutlicher. Patient hat heute, da er sich wohl fühlte, seinen Austritt verlangt.

Die beiden folgenden Patienten, von denen der eine ebenfalls von Dr. Möser geschickt war, während der zweite aus meiner Praxis stammt, gleichen sich in vieler Beziehung.

Bei beiden waren reichlich Bacillen im Sputum, bei beiden waren die Processe in den Lungen ziemlich zurückgebildet, leichte Heiserkeit bestand, und bei beiden fand sich im Larynx ein sehr ausgebreiteter, mehr oberflächlicher tuberculöser Ulcerationsprocess, der auf geeignete Behandlung (Milchsäure) in der Benarbung sich befand. Bei dem Möser'schen Patienten, Wriggers, 45 Jahre alt, war der Process auf beiden Seiten des Larynx, namentlich an der hinteren Wand und an den wahren Stimmbändern, bei meinem Patienten, Riedel, 32 Jahre alt, ist die ganze Affection nur auf der rechten Seite des Larynx, ein flaches Geschwür erstreckt sich

vom Ligamentum ary-epiglotticum hinab bis zur Rima glottidis. das wahre Stimmband mit einschliessend.

Merkwürdig ist die grosse Aehnlichkeit der Temperaturcurven bei beiden Patienten. Beide Patienten erhielten am 29. November mittags 12 Uhr 0,01 der Koch'schen Flüssigkeit injicirt. Die Temperatur, früher normal, stieg mit Schüttelfrost bei den beiden Patienten in genau derselben Weise abends 9 Uhr bis 40,0 und fiel am folgenden Tage bis mittags zur Norm und erreichte am dritten Tage bei beiden zur selben Stunde 36,8. Die Curven sind bis auf kleine Unterschiede völlig gleich.

Gänzlich verschieden war nur das Allgemeinbefinden. Während der Pat. Wriggers sich ziemlich wohl befand, war das Allgemeinbefinden bei Pat. Riedel ein sehr schlechtes. Er erbrach und war sehr hinfällig. Auch heute (2. December), wo die beiden Patienten wieder die alte Dosis erhielten, ist der eine relativ wohl, der andere so hinfällig, dass er nicht aufstehen konnte.

Im Larynx zeigte sich bei Beiden Röthung und Schwellung, und an einzelnen Stellen am 2. Tage nach der Injection kleine gelbe Schorfe, die sich rasch abstiessen.

Wenn ich Ihnen noch einige Worte über einen Patienten sagen darf, wo schon nach Injection von 0,001 ein tuberculös inficirtes Zungengeschwürchen Schwellung und Röthung der Umgebung zeigte, kleiner wurde und sich zu benarben anfang, so sind die Hauptpunkte unserer Beobachtung, glaube ich, erwähnt, wenn ich auch viele interessante Details der kurzen Zeit wegen unerwähnt lassen muss. Soviel jedoch scheint schon jetzt für die Therapie der Larynx-tuberculose unter dem Einfluss des Mittels festzustehen: die frischen Infiltrationen werden erkennbar, stossen sich ab, und der ganze Process wird in der Heilung und Benarbung rasch gefördert.

5. Herr Kast betont die Bedeutung, welche das Koch'sche Mittel bei der **Lungentuberculose** in diagnostischer Hinsicht hat.

In solchen Fällen von Lungenleiden, wo der objective Befund vollständig negativ ist, oder wo nur geringe schwankende physikalische Veränderungen nachweisbar sind, bei Kranken mit tuberculöser Belastung und verdächtigen Allgemeinleiden (Chlorose mit subfebrilen Temperaturen u. dgl.) ist ein frühzeitiges prophylaktisches Eingreifen die wichtigste Aufgabe des Arztes.

In solchen Fällen hat sich das Koch'sche Verfahren mit her-

vorrager Sicherheit bewährt, nicht nur dadurch, dass die allgemeine Reaction eintrat, sondern auch dadurch, dass zuweilen nach der Injection das vorher fehlende Sputum expectorirt wurde, und so der Nachweis der Tuberkelbacillen möglich wurde. Schon diese Thatsache, dass das Mittel, indem es die Krankheit in ihren ersten Anfängen erkennen lehrt und dadurch erlaubt, zu rechter Zeit die richtigen diätetischen Mittel etc. anzuwenden, kann nicht hoch genug angeschlagen werden.

Die Frage nach den definitiven therapeutischen Ergebnissen des Mittels ist heute noch nicht zu entscheiden. Ein Urtheil lässt sich zunächst nur über die unmittelbaren Effecte desselben fällen. Diese sind in den einzelnen Fällen von Lungentuberculose sehr verschieden. In den meisten Fällen ist die Reaction bei Phthisikern gegenüber der chirurgischen Tuberculose, trotzdem anscheinend die Vorbedingungen einer heftigen Reaction (reichliche Bacillen, vorgeschrittene anatomische Veränderungen) gegeben sind, doch nur gering. Diese Thatsache erklärt sich vielleicht theilweise daraus, dass bei denjenigen Kranken, bei welchen, wie bei Phthisikern, nach einer geringen Anfangsdose in kurzer Zeit hinter einander gesteigerte Dosen angewandt werden, eine schnelle Accommodation an das Mittel eintritt. Die nachweisbaren subjectiven Veränderungen bestanden meist in Husten, leichter Cyanose, Druck- und Beklemmungsgefühl, ähnlich den Vorboten eines asthmatischen Anfalles. Objectiv war meist nur ein starkes Schnurren nachweisbar, das zugleich mit den Allgemeinerscheinungen wieder verschwand. Die Heftigkeit ist sehr von der Grösse der angewandten Dose abhängig, und zwar scheint die Verschiebung der Grenze von einer sehr geringen Reaction bis zu bedrohlichen Erscheinungen sehr schnell abzuschneiden. Kast warnt daher davor, bei Phthisikern rasch mit grossen Dosen vorzugehen. Auch hier wurden einmal bedrohliche Erscheinungen beobachtet: Eine Dame, welche physikalisch keine sehr erheblichen, aber über die ganze Lunge verbreitete physikalische Veränderungen darbot, wurde in allmählich steigenden Dosen mit dem Koch'schen Mittel behandelt. Die Behandlung wurde gut ertragen bis zur Injection von  $1\frac{1}{2}$  cg. Jetzt traten ganz rasch schwere Störungen des Allgemeinbefindens, kalter Schweiss, grosse Mattigkeit, Erbrechen und Nachlassen des Pulses ein, so dass man sich zu subcutanen Campherinjectionen veranlasst sah. Kast glaubt, dass diese Erscheinungen von localen Veränderungen in den Lungen, besonders wenn der

Process über das ganze Organ verbreitet, wenn auch noch nicht weit vorgeschritten ist, abhängen, da dieselben vom Chirurgen bei derselben Dosis nicht beobachtet werden. Kast räth daher, in allen Fällen bei Phthisikern nur mit kleinen Dosen zu beginnen.

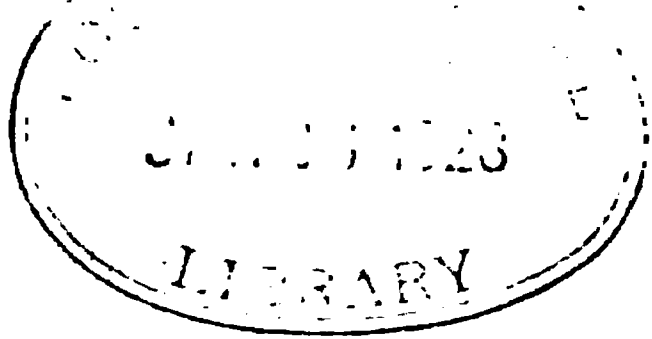
Ueber die weiteren Erfolge der Behandlung soll in einer der späteren Sitzungen berichtet werden. Herr Kast wird weiter nur eine kleine, aber systematisch geordnete Beobachtungsreihe mit dem Mittel anstellen und glaubt dadurch nicht nur im Sinne der Anwesenden zu handeln, sondern auch im Sinne dessen, der auch am heutigen Abend die Gemüther Aller mit Dank und Verehrung erfüllt — Robert Koch's.

## Ueber das Koch'sche Heilverfahren bei Lungentuberculose

hielt Herr Direktor Dr. Paul Guttman im städtischen Krankenhause Moabit (Berlin) einen demonstrativen Vortrag vor der Hufeland'schen Gesellschaft. Es sind in diesem Krankenhause, wo Herr Geheimrath Koch 150 Betten zu Versuchszwecken von den städtischen Behörden erhalten hat, bis jetzt 66 Phthisiker dem Koch'schen Verfahren unterworfen worden. In den meisten fieberlosen Fällen war schon nach 1 mg das Reactionsfieber eingetreten; in einzelnen Fällen erst am 2. Tage, was wohl in Complicationen den Grund haben mag. Die Stärke der fieberhaften Reaction ist bei gleicher Dosis bei den verschiedenen Tuberculösen sehr verschieden, hängt aber nicht vom Krankheitsgrade ab. Die zweite Injection hat bei gleicher Dosis eine geringere Wirkung als die erste, ja es kann, wenn man bei den folgenden Injectionen immer nur um 1 mg steigt, jede Reaction ausbleiben; sie tritt andererseits ein bei erheblicher Steigerung der Dosis. Weniger stark als bei den fieberlosen Tuberculösen ist die Reaction bei den fieberhaften. Auch die locale Reaction auf tuberculöse Drüsen hat Redner in 2 mitgetheilten Fällen sehr eclatant beobachtet, unter anderem auch auf Achseldrüsen, von deren tuberculöser Erkrankung bisher wenig bekannt war. — Unter den Symptomen nach der Injection wurde, abgesehen von dem Frost, Kopfschmerz, allgemeiner Mattigkeit, in verschiedenen Fällen noch beobachtet: Brechreiz, auch Erbrechen, Magenschmerzen, Brustschmerz, Leibschmerz, brennendes Gefühl auf der Haut, Schwindelgefühl, im Harn Spuren von Eiweiss. Bei vielen Fällen wurde nach Ablauf des Reactionsfiebers vollkommenes Wohlbefinden constatirt. Ueber das Verhalten der Tuberkelbacillen im Sputum



gestattet die kurze Beobachtungszeit noch kein Urtheil. In mehreren Fällen hat das Sputum seine schleimig-eitrige Beschaffenheit verloren, ist schleimiger geworden. Für die therapeutische Anwendung empfahl Redner folgende Grundsätze: Man fängt mit 1 mg die Injection an. Tritt Reaction ein, so wird der folgende Tag frei gelassen, am 3. Tage die gleiche Dosis injicirt und allmählich bei den folgenden Injectionen, aber stets mit einem frei zu lassenden Zwischentage, die Dosis um 1 mg erhöht. Allmählich kann man auf sehr hohe Dosen gelangen. Unter mehreren schon seit über 2 Monaten mit dem Koch'schen Mittel behandelten Kranken bekommen 2 junge Mädchen Injectionsdosen von 5 cg und ein junger Mann 10 cg. Die genannten 2 jungen Mädchen, welche vor Beginn des Koch'schen Heilverfahrens ausgesprochene Symptome eines tuberculösen Spitzkatarrhs darboten, sind gegenwärtig unter dieser Behandlung geheilt zu betrachten. Herr P. Guttman stellte diese Mädchen nach Beendigung des Vortrages vor, sowie er auch alle Einzelheiten in der Einwirkung des Koch'schen Verfahrens in den Krankensälen erläuterte.



# Robert Koch's Heilmittel

gegen die

## Tuberculose.

**Drittes Heft.**

---

**Berlin und Leipzig.**

**Verlag von Georg Thieme.**

1891.



# Robert Koch's Heilmittel

gegen die

# Tuberculose.

...

**Drittes Heft.**

---

**Berlin und Leipzig.**

Verlag von Georg Thieme.

1890.

~~~~~  
Sonderabdruck aus der „Deutschen Medicinischen Wochenschrift“ 1890, No. 51 u. 52.

Redacteur: Sanitätsrath Dr. S. Guttman.
~~~~~

# Inhalt.<sup>1)</sup>

|                                                                                                                                                                                                                        | Seite |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Mittheilungen über die auf der medicinischen Klinik seither angestellten Versuche mit dem Koch'schen Heilmittel gegen Tuberculose. Von Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Wilhelm Ebstein in Göttingen . . .                     | 5     |
| Aus dem Augusta-Hospital in Berlin: Ueber die auf der chirurgischen Abtheilung mit der Koch'schen Methode gemachten Erfahrungen. Von Medicinalrath Dr. H. Lindner, dirigirendem Arzt . . .                             | 20    |
| Aus der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses am Urban zu Berlin: Beobachtungen über die Anwendung des Koch'schen Heilverfahrens. Von Prof. Dr. A. Fraenkel . . .                                           | 30    |
| Erfahrungen mit dem Koch'schen Heilmittel. Von Dr. Hermann Lenhartz, Privatdocenten für innere Medicin in Leipzig . . .                                                                                                | 48    |
| Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Heidelberg: Erster Bericht über die Koch'schen Impfungen. Von Geh. Rath Prof. Dr. Czerny                                                                                   | 61    |
| Beiträge zur Koch'schen Heilmethode. Von Prof. Dr. B. Stiller in Budapest . . .                                                                                                                                        | 69    |
| Aus der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Bonn. Mittheilungen über das Koch'sche Heilverfahren (Prof. Dr. Fr. Schultze, Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Doutrelepont, Prof. Dr. Trendelenburg) . . . | 76    |
| Ueber die Anwendung des Koch'schen Mittels bei Tuberculose. Von Prof. Dr. B. Fränkel in Berlin . . .                                                                                                                   | 81    |
| Aus dem städtischen Krankenhause am Friedrichshain in Berlin: Vierwöchentliche Koch'sche Behandlung in ihrer Bedeutung für die Abweichung vom Schema. Von Med.-Rath Prof. Dr. P. Fürbringer in Berlin . . .            | 96    |

---

<sup>1)</sup> Weitere Arbeiten und Mittheilungen über das Heilmittel Koch's gegen die Tuberculose werden gesammelt und, wie die obenstehenden, in der Reihenfolge ihres Einlaufens bei der Redaction der Deutschen medicinischen Wochenschrift in fortlaufenden Heften veröffentlicht werden.

|                                                                                                                                                                                                                                                                            |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Aus dem Diakonissenhaus in Stuttgart: Zur diagnostischen Bedeutung<br>des Koch'schen Mittels. Von Dr. G. Rosenfeld in Stuttgart .                                                                                                                                          | 110 |
| Beitrag zu den Localreactionen Lungenkranker bei Anwendung der<br>Koch'schen Methode. Von Dr. Kleinwächter, Assistenten an<br>der medicinischen Universitäts-Poliklinik in Breslau . . . . .                                                                               | 114 |
| Aus der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu<br>Bonn. Mittheilungen über das Koch'sche Heilverfahren (Prof. Dr.<br>Finkler, Prof. Dr. Leo, Prof. Dr. Ungar, Prof. Dr. Fr. Schultze,<br>Prof. Dr. Ribbert, Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Doutrelepont) . . | 118 |
| Aus dem Verein für innere Medicin. Mittheilungen über das Koch'-<br>sche Heilverfahren (Dr. Jürgens, Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Leyden,<br>Stabsarzt Dr. Goldscheider) . . . . .                                                                                             | 122 |

# **Mittheilungen über die auf der medicinischen Klinik seither angestellten Versuche mit dem Koch'schen Heilmittel gegen Tuberculose.<sup>1)</sup>**

Von

**Wilhelm Ebstein in Göttingen.**

---

Bei der Wichtigkeit des Gegenstandes und bei dem Interesse, welches demselben seitens der Fachgenossen entgegengebracht wird, habe ich es für meine Pflicht gehalten, trotzdem wir uns noch nicht volle zwei Wochen mit dem Studium des Einflusses des Koch'schen Mittels auf die Tuberculösen und den tuberculösen Process befassen, Ihnen heute in Kürze unsere wesentlichsten Erfahrungen mitzutheilen. Haben Sie doch auch ein Recht, zu wünschen, dass die Kliniken, welche mit in erster Reihe in den Besitz dieses Mittels kamen, Sie über diese die ganze civilisirte Welt bewegende Frage so lange auf dem Laufenden erhalten, bis Ihnen selbst Gelegenheit geboten wird, eigene Erfahrungen mit demselben zu sammeln.

Nachdem wir am 15. November dieses Jahres aus der Ihnen allen bekannten Koch'schen Mittheilung<sup>2)</sup> zuerst ansehen konnten, auf welche Weise wir in den Besitz seines Mittels zu gelangen imstande wären, haben wir dasselbe sofort erbeten und am 21. desselben Monats 2 Fläschchen zu je 5 g davon erhalten. Am 22. November haben wir mit unseren Versuchen begonnen. Wir haben dieselben bis jetzt auf die stationäre medicinische Klinik beschränkt und gedenken dabei zu beharren, bis die Angelegenheit in ihren

---

<sup>1)</sup> Vortrag, gehalten am 4. December 1890 in der medicinischen Gesellschaft in Göttingen, mit Vorstellung der betreffenden Kranken.

<sup>2)</sup> Deut. medic. Wochenschrift 1890 No. 46a.



wesentlichsten Punkten, so betreffs der Dosirung des Mittels, der Stärke der Reaction unter verschiedenen Umständen u. s. w. in durchsichtigere Bahnen gelangt sein wird. Wir haben hier ebenfalls mit der 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> igen Verdünnung des Koch'schen Mittels gearbeitet, welche wir aber nicht aus der 10fachen Verdünnung einer 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>igen Lösung in der von Koch angegebenen Weise herstellten. Wir haben vielmehr stets 0,1 ccm der Koch'schen Flüssigkeit mittels einer in 0,10 ccm getheilten Pipette abgemessen und dasselbe mit 10 ccm einer 0,5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>igen Phenollösung verdünnt. Bei der zur Zeit immerhin noch verhältnissmässigen Kostbarkeit des Mittels, und besonders bei seiner schwierigen Beschaffbarkeit schien uns dieses ökonomische Vorgehen zweckmässiger. Wer nicht Massenimpfungen vornimmt, muss fürchten, die verhältnissmässig grosse Menge des Mittels von 1 ccm, sei es, dass es mit Phenollösung verdünnt war, oder aber in wässriger Lösung sich befand, nicht voll ausnützen zu können, da ja nach einiger Zeit namentlich die stark verdünnten Lösungen in ihrer Wirksamkeit beeinträchtigt werden. Wenngleich unsere Lösungen nicht genau einer Verdünnung von 1:100, sondern von 1:101 entsprachen, und das Abmessen einer kleineren Quantität dieser differenten Flüssigkeit von 0,1 ccm etwas subtiler ist, so begegnet letzteres doch keinen Schwierigkeiten, und es haben sich bei der Anwendung des Mittels keine Schwierigkeiten daraus ergeben, dass es in der von uns benutzten Lösung eine Spur weniger concentrirt war. Wir haben auch von sehr kleinen Dosen unserer Injectionsflüssigkeit (0,001 ccm), wie Sie nachher sehen werden, gelegentlich Resultate erhalten, welche an Kräftigkeit nichts zu wünschen übrig liessen. Als Spritze benutzen wir nicht die von Koch zunächst für bacteriologische Zwecke angegebene, nunmehr von ihm auch für diese Injectionen empfohlene, sondern eine gewöhnliche Pravaz'sche Spritze. Wir haben dieselbe durch Ausspritzen mit 3<sup>0</sup>/<sub>0</sub> iger Phenollösung vor und nach dem Gebrauch aseptisch gehalten und haben bei den 96 Einspritzungen mit der Koch'schen Flüssigkeit, welche wir bis heute gemacht haben, ebensowenig eine Abscessbildung gesehen, wie bei unseren subcutanen Morphinum-injectionen.

Die von uns seither für die Injectionen benutzte Spritze fasste 1,245 ccm einer 0,5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> igen Carbolsäurelösung. Köhler schlägt vor, geaichte Spritzen zu benutzen. Die Dosirung des Mittels würde dadurch genauer werden, als es zur Zeit möglich ist, und dies muss,

da man nie genau genug bei so differenten Dingen sein kann, als wünschenswerth bezeichnet werden. Als Einstichsstelle benutzten wir theils die Haut der Interscapularräume, theils die Haut unterhalb der Schulterblätter, wie letzteres von O. Fraentzel empfohlen ist, weil diese Hautpartie dem Druck weniger ausgesetzt sei. Abgesehen von einer geringen Röthung an der Einstichsstelle und einer bisweilen mehrere Tage lang anhaltenden leichten Druckempfindlichkeit haben auch wir keine Veränderung an der Einstichsstelle und in deren nächster Umgebung beobachtet. Nur einige male wurde von den in den Interscapularräumen eingespritzten Kranken über geringe Schmerzen geklagt. Im allgemeinen empfanden die Kranken keine irgend in Betracht kommenden Beschwerden nach den Einspritzungen.

Die Kranken wurden nach vorgängiger, mindestens eintägiger, meist aber längerer Beobachtungsdauer mit den Injectionen behandelt. Die Körpertemperaturen wurden meist nur dreistündlich mit geaichten Thermometern gemessen. Stündliche Messungen haben wir in einigen Fällen gemacht, aber aufgegeben, da sie unsere Erkenntniss im wesentlichen nicht förderten. Dagegen wurden die gewöhnlich in der Achselhöhle gemessenen Temperaturen, wo es erforderlich erschien, durch Messungen in dem Mastdarm oder in der Scheide controllirt. Der Patient wurde stets mit dem gleichen Thermometer gemessen.

Nach diesen allgemeinen Vorbemerkungen will ich Ihnen eine Uebersicht über die Fälle, bei denen seither Injectionen mit dem Koch'schen Mittel gemacht worden sind, geben und die wichtigeren und interessanteren Ihnen vorführen.

Wir haben hier natürlich vornehmlich, ja fast ausschliesslich die Tuberculose der inneren Organe, insbesondere der Lungen und des Kehlkopfs in Angriff genommen. Leider haben wir bis jetzt keine einfache Lungenschwindsucht im ersten Beginn des Processes in Behandlung nehmen können, in der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um weiter vorgeschrittene Fälle, wir haben sogar auch, dem Drängen der betr. Kranken nachgebend, einige schwere Fälle von der Behandlung nicht auszuschliessen vermocht. Von vornherein aber glauben wir schwindsüchtige Schwangere von der Behandlung mit dem Koch'schen Mittel ganz fern halten zu sollen. Wir haben daher zwei Schwangere, die eine im sechsten, die andere im siebenten Monat der Schwangerschaft stehend, beide an übrigens

vorgeschrittener Lungenschwindsucht leidend, die eine überdies mit Betheiligung des Kehlkopfs, event. auf die Zeit nach der Entbindung vertröstet. Man würde nicht nur die Frucht, sondern sicher wohl auch durch diese Behandlung die kranke Mutter gefährden, indem dieselbe durch Abortus, Partus praematurus u. s. w. auf den immerhin nicht gleichgültigen Eingriff reagiren dürfte. Ob die hier ausgesprochenen Befürchtungen und inwieweit sie sich bewahrheiten werden, muss die Zukunft lehren. Jedenfalls waren die beiden von uns zurückgewiesenen Schwangeren soweit vorgeschrittene Phthisen, dass die Aussichten überall bei ihnen als durchaus ungünstige bezeichnet werden mussten. Vor allem aber war die Rücksicht auf den Fötus bei der Zurückweisung bestimmend. Bei der so grossen Seltenheit der angeborenen Tuberculose beim Menschen erschienen die Einspritzungen nicht einmal als ein Remedium anceps für den Fötus gerechtfertigt. Ferner haben wir auch Patienten, bei welchen eine schwere tuberculöse Erkrankung des Darmcanals oder des Peritoneums angenommen werden musste, von der Behandlung mit dem Koch'schen Mittel ausgeschlossen, und zwar wegen der Gefahren der Durchlöcherung des Darms, welche bei der Abstossung der durch das Mittel nekrotisch gemachten, tuberculös erkrankten, bezw. der durch die Geschwürsbildung stark verdünnten Darmpartie drohen. Ich sehe als absolute Contraindicationen in dieser Richtung an: 1) Darmgeschwüre, welche sich vor kurzem durch Darmblutungen manifestirten; 2) diejenigen Fälle von Tuberculose, bei welchen durch constante Schmerzhaftigkeit, beziehungsweise von Druckempfindlichkeit circumscripiter Stellen des Bauches auf die Anwesenheit von umschriebenen Peritonitiden infolge von tiefgehenden Ulcerationen des Darms mit Wahrscheinlichkeit geschlossen werden muss; 3) colliquative Durchfälle, wie sie besonders vergesellschaftet mit Febris hectica auftreten; 4) die Anwesenheit von tuberculöser Peritonitis mit flüssigem Exsudat, bei welcher ich der Laparotomie den Vorzug gebe.

Wir haben bis zum 3. December incl. mit dem Koch'schen Mittel 30 Personen behandelt. Hiervon entfallen auf das männliche Geschlecht 21 Kranke, im Alter von 13—41 Jahren, auf das weibliche Geschlecht 9 Kranke, im Alter von 15—53 Jahren. Die angewandte Dosis des Mittels schwankte zwischen 0,001—0,01 ccm, mit Ausnahme eines Falles, bei welchem die Dosis bis auf 0,013 ccm

erhöht wurde. Bei einer Reihe von Kranken wurde bis jetzt nur eine Injection gemacht. Die grösste Zahl der Injectionen, welche bis jetzt bei ein und demselben Kranken gemacht wurden, beträgt 8. Es sind das zwei Fälle, welche seit Beginn unserer Versuche in Behandlung sind und wo beim Ausbleiben der Reaction mit kleineren Dosen dieselben rasch gesteigert werden konnten.

Ich beginne mit einigen Bemerkungen über drei Fälle von Lupus, weil, wie Koch sehr treffend sagt, „die Beobachtung eines mit dem Mittel behandelten Lupuskranken so instructiv ist und zugleich so überzeugend in Bezug auf die specifische Natur des Mittels wirken muss, dass jeder, der sich mit dem Mittel beschäftigen will, wenn es irgend möglich ist, mit Lupösen beginnen soll.“ Obwohl zu den Hautkrankheiten gehörig, welche in Göttingen der medicinischen Klinik zufallen, ist doch seither der Lupus ausschliesslich, wegen der bei ihm nothwendigen und der bis dahin allein als erfolgreich anerkannt gewesenen chirurgischen Encheiresen auf der chirurgischen Klinik behandelt worden. Auch in Zukunft dürften, was sich schon jetzt übersehen lässt, alle die Fälle von Lupus, wo der destructive Process tiefer in das Haut- und das Unterhautbindegewebe eingedrungen ist, der chirurgischen Hülfe nicht entbehren können. — Jedenfalls aber waren unsere Lupusfälle in dem von Koch angegebenen Sinne für uns höchst belehrend.

Einer unserer Lupuskranken, ein 15jähriger mittelmässig genährter Maurerlehrling (Pormetter) hat einen noch jungfräulichen, d. h. noch nicht behandelten Lupus. Abgesehen von einer vernarbten, an der Peripherie noch mit Borken bedeckten lupösen Hautstelle an der rechten oberen Halspartie, hat er einen Lupus am unteren Theil der Nase und der Oberlippe. Derselbe zeigte nach den Injectionen des Koch'schen Mittels die Ihnen gewiss aus der Schilderung Koch's wohlbekannten danach auftretenden Veränderungen. Ausserdem hat der Patient noch einen Lupus des Kehlkopfs, welcher den Kehldeckel bis auf einen kleinen Stumpf zerstört hat. Als der Kranke in die Behandlung trat, erschien dieser Stumpf glatt und weiss. Jetzt hat sich an demselben ein querovalen tuberculöses Geschwür mit käsigem Grunde entwickelt, welches Sie noch sehen können. Hier bestand also tuberculös erkranktes, vor den Einspritzungen als solches nicht erkennbares, Gewebe, welches durch das Koch'sche Mittel nekrotisirt wurde und nachher zerfallen ist.

Bei dem zweiten Lupuskranken, einem 17jährigen, mittelmässig genährten Ackerknecht (Gothe), bei welchem die lupöse Erkrankung ebenfalls an dem unteren Theil der Nase und Oberlippe localisirt ist, und der Lymph-

drüsenschwellungen am Proc. mastoid. und in der Leistengegend zeigt, sind folgende Dinge bemerkenswerth:

1) Wir erfuhren erst nach den Einspritzungen des Koch'schen Mittels, dass ausser der tuberculösen Erkrankung der äusseren Haut auch eine solche der Mucosa des Gaumens vorhanden war, indem sich bereits bei der nach der ersten Einspritzung eintretenden Reaction an einzelnen Stellen der sich intensiv röthenden Schleimhaut des weichen Gaumens und der Gaumenbögen an der rechten Hälfte des ersteren und der des Arcus glosso-palat. 'daher mehrere mit kleinen grauen Knötchen garnirte Geschwürchen zeigten. Dieselben wurden, indem die Schleimhaut am Ende der Reaction erblasste, gleichzeitig undeutlicher, und bei der nach der zweiten Injection erneut auftretenden Hyperämie an den erwähnten Schleimhautpartieen zeigten sich diese Geschwürchen bereits in der Abheilung. Die auch diesmal noch intensive Hyperämie lässt uns annehmen, dass hier noch weitere tuberculöse Processe sich finden, welche durch die fernere Behandlung zu Tage gefördert werden dürften.

2) Wir beobachteten allein bei diesem Kranken ein ausgebreitetes Exanthem während der Reaction. Nach der ersten Injection war dasselbe lediglich erythematöser Natur, nach der zweiten dagegen überdies ein papulöses. Die Exantheme waren am Stamm besonders stark entwickelt und bildeten sich mit dem Ablauf der Reaction allmählich, das papulöse weit langsamer als das erythematöse, zurück.

3) Wir beobachteten bei diesem Kranken nach der ersten Injection beim Ablauf der Reaction eine sehr rasch auftretende und in noch nicht 24 Stunden vorübergehende Albuminurie. Dieselbe war gering. Cylinder fehlten.

Bei diesen beiden Lupösen war übrigens auch eine Erkrankung der Lungenspitzen vorhanden, bei dem letzterwähnten eine Affection der rechten, bei dem ersterwähnten beider, vornehmlich auch der rechten Spitze. Ueberdies wurde in diesen Fällen, was beiläufig erwähnt sein mag, während der Reaction eine schnell vorübergehende Vergrösserung der Dämpfung in der Milzgegend beobachtet. Ob das einer wirklichen Zunahme des Milzvolumens entspricht, muss, da die Milz nicht gefühlt werden konnte, dahingestellt bleiben.

Der dritte Fall von Lupus betrifft eine 53jährige im allgemeinen gut genährte, sonst gesunde Frau Fleschner. Es handelt sich bei ihr um eine lupöse, angeblich seit 7 Jahren bestehende Erkrankung der rechten Oberlippe ohne anderweitige Zeichen von Tuberculose. Der Lupus war zweimal, das erste Mal vor 4 Jahren und zuletzt vor 6 Wochen ausgekratzt worden. Er ist gut vernarbt und nur in der Peripherie mit einer Reihe kleiner Schorfe und Borken bedeckt. Während die beiden ersterwähnten Lupus

kranken auf die Injection sehr stark reagierten — bei dem zweiten stieg die Temperatur nach der zweiten Injection (0,01 ccm des Mittels) bis auf 41,2° C (das Maximum war nach 8 Stunden erreicht) —, trat bei dieser Lupuskranken überall keine Temperaturerhöhung auf, indess trat nach einer Injection von zuerst 0,005 ccm und weiterhin von 0,01 ccm des Mittels eine mässige Röthung am Rande der lupös erkrankten Hautpartie nebst geringer Schmerzhaftigkeit auf, und man sah daselbst eine Reihe kleiner Knötchen. Ein auf der Nasenspitze sitzendes, kaum stecknadelkopfgrosses Knötchen röthete sich deutlich und nahm an Umfang zu. Eine Störung des Allgemeinbefindens war bei der Patientin nicht beobachtet worden, bis am 3. December eine Injection von 0,013 ccm gemacht wurde. Schon nach einigen Stunden klagte Patientin über eingenommenen Kopf, Uebelkeit und Abgeschlagenheit, welch' letztere auch heut früh noch besteht. Die höchste Temperatur betrug auch nach dieser Injection nur 37,8° C. Die locale Reaction beweist aber, dass tuberculöses Gewebe auch hier noch vorhanden und durch das Koch'sche Mittel aufgedeckt worden ist.

Nicht nur seiner Seltenheit wegen, sondern gerade auch mit Rücksicht auf die praktische Verwerthbarkeit der Koch'schen Tuberculosebehandlung beansprucht folgender Fall von Tuberculose der Harnröhre unser Interesse, weil bei ihm der tuberculöse Process des Penis der Palpation direkt zugänglich war.

Der Kranke, ein mittelmässig genährter 17 jähriger Weber, hat gleichzeitig noch eine Affection (Schrumpfung?) beider Lungenspitzen und eine geringgradige Laryngitis. Bei seiner Aufnahme in die Klinik wurde eine ziemlich hochgradige Phimose und eine an der untern und den seitlichen Flächen des Penis befindliche Härte constatirt. Die Phimose wurde operirt, und die Vorhaut ebenso wie die Glans penis bis auf eine wie verhornt sich anfühlende rundliche Stelle von ca. 1 cm im Durchmesser gesund gefunden. Die erwähnte harte Stelle beginnt hinter der Glans, sitzt in dem Corpus cavern. urethrae, ist ca. 5 cm lang, setzt sich mit unregelmässiger Umrandung gegen die Umgebung scharf ab, hat eine maximale Breite von ca. 2 cm und ist nicht druckempfindlich; nur hinter dieser Härte empfindet der Kranke auf Druck etwas Schmerz. Cutis und subcutanes Gewebe zeigen nichts abnormes. Der Urin (täglich 990—1300 ccm, 1010 spec. Gew.) rothgelb, sauer, zeigt deutlichen Dichroismus, enthält eine mässige Menge Eiweiss und in dem ziemlich reichlichen graugelben Sedimente, welches ausser Eiter eine ziemlich grosse Menge ausgelaugter rother Blutkörperchen enthält, finden sich sehr zahlreiche Tuberkelbacillen. Mit dem Sediment des unter aseptischen Cautelen aufgefangenen Urins sind am 1. December Impfungen in die vordere Augenkammer zweier Kaninchen gemacht worden, über deren Erfolg ich Ihnen bei späterer Gelegenheit berichten werde. Beim Druck auf

die Harnröhre hinter dem Infiltrat lässt sich bacillenhaltiger Eiter aus der Harnröhre ausdrücken. Die Leistendrüsen sind mässig geschwollen. Ob ausser dem tuberculösen, offenbar mit der Harnröhre communicirenden Infiltrat des Penis andere Theile des Harnapparats tuberculös erkrankt sind, liess sich mit Sicherheit nicht ausmachen. Es bestand eine leichte Empfindlichkeit bei Druck auf die linke Bauchhälfte nach der Niere hin. Hoden und Prostata zeigten nichts abnormes. Blasensymptome fehlen. Der Kranke fieberte nicht, hatte kein Krankheitsgefühl und reagierte erst nach der fünften Injection, nachdem rasch steigend die Dosis auf 0,01 ccm gesteigert worden war. Die Reaction trat auch bei der sechsten Injection mit gleich starker Dosis ein. Indess war das Fieber nur mässig, sonstige allgemeine oder locale Reactionerscheinungen traten nicht auf.

Der Kranke, der seinen Appetit behielt, hat 3 Pfund an Körpergewicht zugenommen, während dies seither bei den meisten in Behandlung befindlichen Pat. nicht der Fall war. Im Gegentheil, die meisten anderen nahmen dabei bis jetzt an Körpergewicht ab. Eine Besserung in dem localen Process war bis heute in auffälliger Weise nicht fühlbar. Vielleicht ist die Härte inzwischen etwas weicher geworden.

Gestatten Sie mir nun die Mittheilung noch eines Falles, bevor ich zur Tuberculose der Lungen und des Kehlkopfes übergehe. Hat derselbe auch kein curatives Interesse, so ist er doch für die Diagnose von nicht zu unterschätzender Bedeutung.

Es handelt sich um ein 23 jähriges Mädchen (Teuteberg), welches sich seit dem 21. April 1887 mit einer kurzen Unterbrechung von 4 Wochen auf der medicinischen Klinik befindet.

Sie wurde damals aufgenommen wegen angeblich vor 14 Tagen eingetretener Erblindung. Die bei der ophthalmoskopischen Untersuchung sich ergebende doppelseitige Stauungspapille veranlasste die Diagnose einer Neubildung im Gehirn, über deren Natur zunächst nichts bestimmtes ausgesagt werden konnte. Patientin machte einen schwachsinnigen Eindruck, und es war über ihre Vorgeschichte von ihr selber wenig zu erfahren. Der Vormund bezeichnete sie geradezu als „blödsinnig“ von Jugend auf, während sie körperlich bis zum 18. Jahre gesund gewesen sei. Von da an habe sie häufig an Krämpfen gelitten, bei denen sie das Bewusstsein verloren habe und ihr der Schaum vor den Mund getreten sei.

Diese Krämpfe haben sich während ihres Hospitalaufenthaltes in kürzeren und längeren Zwischenräumen, theils nach 8—14 Tagen, theils aber auch erst nach Wochen wiederholt. Die Anfälle dauerten meist nur wenige Minuten und trugen einen epileptiformen Charakter. Anderweitige nervöse Störungen zeigte die Kranke nicht. In den Organen, besonders auch in den Lungen,



fand sich auch nichts abnormes. Urin stets eiweissfrei. Pat. hustete und expectorirte nie. Temperatur durchweg normal bis auf einige Zwischenfälle. Es traten nämlich Ende des Jahres 1887 an beiden Ellenbogen sowie unter dem linken Unterkiefer Abscesse auf, die eine Verlegung der Kranken auf die chirurgische Klinik nöthig machten und die dort als tuberculös erkannt wurden. Der linke Ellenbogen wurde ressecirt.

Fisteln an beiden Oberarmen und Ellenbogen bestehen noch, secerniren aber erst seit 1½ Monaten nicht mehr; die Fistel unter dem linken Unterkiefer ist erst seit einigen Wochen trocken. Nach Entwicklung dieser tuberculösen Drüsen- und Gelenkerkrankungen wurde es wahrscheinlich, dass es sich auch im Gehirn um einen tuberculösen Process handeln möchte. Um die Diagnose zu sichern bzw. zu erweitern, wurden der Patientin, welche relativ wohl und bei gutem Appetit war, am 3. December 1890 früh 10½ Uhr 0,001 ccm der Koch'schen Flüssigkeit injicirt, und um 7 Uhr abends war die Temperatur, welche seit Monaten nur einmal auf 38,5° angestiegen, aber am nächsten Morgen bereits zur Norm abgefallen war, 39,6° C. Ausserdem bekam sie um 7 Uhr abends einen kurzdauernden Krampfanfall (allgemeine Convulsionen) — der letztvorbergehende war am 9. November d. J. aufgetreten —, welchem im Laufe der Nacht noch etwa 8 gleiche folgten.

Heute Morgen 10 Uhr war die Temperatur auf 38,5° C gesunken. An den geschlossenen, zum Theil noch mit Borken bedeckten Fisteln ist keine Veränderung zu sehen, wohl aber bemerkt man auf den Handrücken und auf der Brust ein leichtes Erythem. Auf die subjectiven Klagen der Pat. ist bei der geistigen Schwäche derselben kein Gewicht zu legen. Sie sind übrigens die gleichen, welche bisweilen, von der im allgemeinen sehr zufriedenen Pat. auch sonst geklagt werden. Der Urin ist frei von Eiweiss. Da die gestrige Temperatursteigerung auf 39,5° C an und für sich nicht als Grund für die so häufig sich wiederholenden Krampfanfälle angesehen werden kann, würde man nach dem dermaligen Stande der Frage am ehesten annehmen dürfen, dass diese zahlreichen Krampfanfälle durch die Einwirkung der Koch'schen Flüssigkeit auf den tuberculösen Process in der Schädelhöhle bzw. im Gehirn bedingt worden sind.

Wenden wir uns jetzt zu unseren seitherigen Erfahrungen über den Einfluss der Injectionen von Koch'scher Flüssigkeit bei den tuberculösen Lungen- und Kehlkopferkrankungen. Wie ich, meine Herren, bereits vorhin bemerkt habe, handelte es sich bei der weit- aus grössten Zahl der in der Klinik mit dem Koch'schen Mittel behandelten Kranken um Lungen- und Kehlkopfkranken. Bei unseren 21 männlichen Kranken waren überhaupt die Lungen in keinem Falle frei. Auch die beiden Lupuskranken hatten ja Spitzen- erkrankungen (einer überdies, wie ich bereits angeführt habe, einen



Kehlkopflupus), und auch der Kranke mit Tuberculose der Penis hatte keine normalen Lungenspitzen und hustete auch, expectorirte aber bacillenfrie Sputa. Ebenso wurden auch bei den 2 Kranken, die mit Lupus behaftet waren, in dem schleimig-eitrigen Sputum, welches in dem zweiten Falle gelegentlich mit etwas Blut gemischt war, bisher Tuberkelbacillen nicht gefunden. Von den übrigen 18 männlichen Kranken hatten 4 keine Tuberkelbacillen im Auswurf, sie waren aber der Tuberculose verdächtig und wurden daher mit dem Koch'schen Mittel behandelt, und zwar um den diagnostischen Werth desselben zu erproben. Bei dem ersten dieser Patienten war eine Verdichtung der rechten Lunge und Bronchitis putrida vorhanden (Riese). Er reagirte auch auf 0,01 ccm des Mittels nicht. Bei dem zweiten Falle fand sich eine auf die linke Lungenspitze beschränkte Erkrankung bei einem an chronischem Ekzema universale leidenden hereditär belasteten, mässig genährten 17 jährigen Menschen (Schunicht), derselbe reagirte ebenfalls auf 0,01 ccm des Mittels nicht. Der dritte und vierte Fall reagierten auf das Koch'sche Mittel. Der erstere Fall betraf einen 13 jährigen Gärtnersohn (Burhop), einen mittelmässig genährten Jungen, welcher infolge eines im Herbst 1889 überstandenen, wiederholt punctirten rechtsseitigen Pleuraexsudats an einer Schrumpfung der rechten Lunge litt und ausserdem eine Verdichtung der linken Spitze zeigte. Derselbe reagirte erst auf 0,005 ccm des Mittels, und zwar in sehr mässiger Weise ohne erhebliche subjective und objective Symptome. Anders gestaltete sich die Sache bei dem vierten dieser Fälle. Er war mir von besonderem Interesse.

Es handelte sich um einen 30 jährigen Musiker (Geburzky). Der Mann, von unter mittelmässiger Ernährung, sehr blasser Gesichtsfarbe, hatte früher an rechtsseitiger Lungenentzündung und an Gelenkrheumatismus gelitten. Die Untersuchung ergab bei ihm eine frische exsudative rechtsseitige Pleuritis, Schrumpfungsprocesse und Verdichtungserscheinungen in beiden Lungen, Pericarditis, ev. auch Endocarditis, und Nephritis. Die schleimig-eitrigen, überaus spärlichen, wiederholt untersuchten Sputa enthielten, wie gesagt, keine Bacillen. Trotzdem glaubte ich, dass es sich um einen tuberculösen Process bei ihm handeln könne, und meinte mit einer Dosis von 0,005 ccm des Mittels vorgehen zu dürfen, um die Diagnose sicherzustellen. Hatte doch der vorher erwähnte Fall, der 13 jährige schwächliche Junge, auf diese Dosis in ganz mässiger Weise reagirt. Indess gestaltete sich die Sache ganz anders. Die bei Geburzky auf 0,005 ccm eintretende Reaction war eine sehr starke, die Temperatur stieg bis auf 40,4° C. Was aber die

Hauptsache war, es entwickelte sich eine bedrohliche Herzschwäche, mit zeitweise unzählbaren Pulsen<sup>1)</sup>. Die Albuminurie nahm erheblich zu, desgleichen die Zahl der Harncylinder und der früher gleichfalls schon constatirten ausgelaugten rothen Blutkörperchen. Ausserdem entwickelte sich bei ihm zuerst ein schwacher Scleral-Icterus, später ein allgemeiner, wenn auch schwacher Icterus. Jetzt kann man die Gefahr, in der der Kranke schwebte, glücklicherweise als beseitigt ansehen.

Die übrigen 14 männlichen Lungenkranken (Dr. med. T., Stud. med. W., Henze, Wollenweber, Hartung, Nied, Kaufmann Ebbecke, Friedewald, Rohrbach, Kühne, Kunkel, Hunze und Stüber) hatten Bacillen im Auswurf, und zwar liessen sich in fast jedem bacillenhaltigen Sputum Zerfallsformen der Bacillen nachweisen, am zahlreichsten in mit Käsebröckeln untermischtem Cavernensputum. Fünf dieser 14 Fälle von bacillärer Lungenphthise hatten auch Laryngitis ulcerosa, bei 5 anderen war leichte Laryngitis vorhanden, und nur 2 mal war der Kehlkopf frei. Die meisten dieser Fälle waren fieberfrei, nur bei zweien war intermittirendes Fieber vorhanden. Es waren aber trotzdem fast sämmtlich mittelschwere oder schwere Fälle, insofern die Lungen- bzw. auch die Kehlkopfprocesse ziemlich ausgedehnt waren. In ähnlicher Weise gestaltete sich die Sache bei den 5 unter unseren 7 weiblichen Lungenkranken, bei denen Bacillen im Auswurf gefunden wurden. Es handelte sich auch hier um zum Theil weit vorgeschrittene meist doppelseitige Lungenschwindsucht (Blankenburg, Becker, Heise, Käsewitter, Schlemm). Von diesen zeigten 2 Kranke (Becker und Käsewitter) keine, einer (Heise) eine geringfügige, zwei (Blankenburg und Schlemm) schwerere Veränderungen des Kehlkopfs. In dem Falle Blankenburg fanden sich tuberculöse Geschwüre auf beiden Stimmbändern. Bei einem Falle (Frau Schlemm), der von hervorragendem Interesse ist und den ich ausführlicher mittheilen werde, fand sich neben einer tuberculösen Affection der rechten Spitze eine tuberculöse Affection des rechten Stimmbandes. Auf die beiden weiblichen Lungenkranken (Junghans, Weiland), bei denen Bacillen bis jetzt nicht gefunden wurden, will ich heute nicht näher eingehen. Leider, wie ich vorhin bereits angegeben habe,

<sup>1)</sup> Beiläufig sei bemerkt, dass wir bei einem unserer Lupusfälle (Gotho) am Ende der Reaction nach der zweiten Injection ein Sinken der Pulsfrequenz bis auf 48 Schläge in der Minute beobachteten, welches auch noch anhielt, als der Kranke sich von der schweren Reaction im übrigen erholt hatte.

haben wir zur Zeit keine Fälle von Tuberculose der Lungen im ersten Beginn der Krankheit zu behandeln gehabt. Dass bei den gegenwärtig in Behandlung befindlichen Kranken von gutem therapeutischem Erfolg bisher überall nicht zu reden ist, brauche ich Ihnen wohl nicht zu sagen. Einer der Kranken, ein 26 jähriger Maurer (Stüber), hat die Behandlung bald aufgegeben und hat die Klinik bereits verlassen. Von untermittelmässiger Ernährung, hereditär belastet, mit ausgebreiteter bacillärer Lungenerkrankung, insbesondere mit Höhlenbildung und rechtsseitiger frischer Pleuritis und mit lang bestehendem intermittirendem Fieber mit steilen Curven, bat er angesichts der Behandlung anderer Kranken auch um Behandlung mit Einspritzungen, indem er laconisch sagte: „Schlechter als seither könne es ihm wohl nicht gehen“. Der arme Mensch hat Recht gehabt; die Einspritzungen mit der Koch'schen Flüssigkeit haben weder einen für uns, noch ihn erkennbaren Einfluss auf sein Befinden gehabt. Er hat an sechs aufeinander folgenden Tagen je eine Einspritzung bekommen von 0,001, 0,002, 0,004, 0,006, 0,008 und 0,01 ccm des Koch'schen Mittels. Die Temperaturen und das Befinden im übrigen blieben unverändert. Der Kranke hatte, wie gesagt, auch auf die Dosis von 0,01 ccm nicht reagirt, und es hat sich bei ihm die Angabe nicht bestätigt, dass, wenn man 0,01 ccm des Mittels injicirt, sowohl eine starke allgemeine als auch eine örtliche Reaction eintritt.

Dass dieser Satz manche Ausnahmen hat, liesse sich übrigens noch durch eine Reihe unserer Beobachtungen beweisen. Indessen will ich für heute nur einen Fall anführen, welcher lehrt, dass trotz der Injection steigender Dosen des Koch'schen Mittels die vorher normale Temperatur bei ausgesprochener Tuberculose des Kehlkopfs und der Lunge nicht nur nicht steigt, sondern sogar subnormal wird, selbst wenn bis 0,01 ccm des Mittels betragende Dosen eingespritzt werden.

Die Beobachtung der Kranken hat Folgendes ergeben:

Anamnese. Wilhelmine Schlemm, Schäfersfrau, 33 Jahre alt, aus Hammstedt bei Northeim i. H., will seit dem vorigen Winter heiser sein. Der Zustand soll abwechselnd bald schlimmer, bald besser gewesen sein. Früher angeblich immer gesund, kein Husten. Pat. hat 3 mal geboren, 2 Kinder leben und sind gesund. Auch der Mann der Patientin soll gesund sein. Beide Eltern der Patientin, angeblich stets gesund, sind im hohen Alter gestorben.

Menstruation regelmässig, keine Abmagerung in letzter Zeit. Appeti und Allgemeinbefinden gut.

Status praesens 19. November 1890. Mässigkräftige, mittelgut genährte Frau, Körpergewicht bei der Aufnahme (15. November) 99 $\frac{1}{4}$  Pfd., heute dasselbe, fieberfrei seit dem Hospitalaufenthalt (37,2° C bis 36,9° C) mit geringer Arrhythmie des Herzens, klagt nur über Heiserkeit mässigen Grades. Lungen: Rechts vorn oben geringe Abschwächung des Percussionschalles, Athemgeräusch daselbst vesiculär, etwas schärfer als links. Rechts hinten oben leichte Dämpfung, im Bereich derselben vereinzelte kleinblasige klingende Rasselgeräusche, besonders nach Husten. Sonst Lungen frei. Herz: Arrhythmie, Töne rein, Resistenz nicht vergrössert.

An den übrigen Organen nichts Besonderes. Kehlkopf-Schwellung und Röthung der Schleimhaut beider Giessbeckenknorpel, besonders des rechten. Linkes Stimmband intact, weiss resp. rosa. Rechtes Stimmband nicht sichtbar; an Stelle desselben findet sich ein flacher, rother Wulst mit unregelmässigem freien Rande, an dessen hinterem Ende eine grauweisse, etwa kleinerbsengrosse, warzig aussehende Wucherung sichtbar ist. Bei der Phonation bewegen sich linkes Stimmband und der beschriebene Wulst rechterseits gegen einander, ohne die Stimmritze völlig zu schliessen, die kleine Wucherung wird dabei unsichtbar. Expectoration: gering schleimig-eitrig.

Am 22. November wurden mässig viel Tuberkelbacillen im Auswurf nachgewiesen.

Vom 22. November 1890 bis 1. December 1890 hat Pat. acht Injectionen mit Koch'scher Flüssigkeit bekommen, und zwar am 22. November 0,001, 23. November 0,002, 24. November 0,004, 26. November 0,005, 28. November 0,01, 30. November 0,01, 1. December 0,01, 3. December 0,01 ccm. Pat. reagierte niemals mit Temperaturerhöhung, im Gegentheil, seit dem 28. November ist die Temperatur subnormal, zwischen 36,6° C und 35,8° C in der Achselhöhle: letzteres am 1. December 1 Uhr mittags. Bevor sie eingespritzt wurde, war ihre höchste Temperatur in der Achselhöhe 37,3° C. Abgesehen von allen übrigen Cautelen sind diese Messungen auch durch Messungen in der Scheide und im Mastdarm controllirt worden.

Am 22. November, abends (10 Stunden nach der ersten Injection) giebt Patientin an, ein Gefühl von Anschwellung an der rechten Seite des Halses zu verspüren. Sichtbar ist davon nichts, kein Schmerz auf Druck. Appetit gut. Allgemeinbefinden gut.

23. November. Um 3 Uhr nachmittags flüssiges Erbrechen, etwas Müdigkeit. Starke Arrhythmie der Herztöne, ca. 126 Pulse, mässige Mengen Eiweiss im Urin, der bis dahin frei von Eiweiss war, keine Cylinder. Appetit und Allgemeinbefinden sonst gut.

Vom 24. November bis 1. December. Allgemeinbefinden gänzlich un-

gestört. Der Eiweissgehalt des Urins hat allmählich abgenommen, heute findet sich im Harn nur leichte Opalescenz.

Kehlkopf. Die erkrankten Partien erscheinen am 27. November etwas weniger geschwollen, sonst Bild dasselbe.

30. November. Pat. hat das Gefühl „als ob es im Halse besser sei“, Stimme erscheint etwas weniger heiser, die kleine warzige Wucherung ist verschwunden, nur eine am freien Rande besonders mitten ausgefressene rothe Schleimhautfalte ist sichtbar. Rechter Giessbeckenknorpel noch dicker als der linke.

2. December. Unter der rothen Wulstung schiebt sich bei der Phonation ein schmaler weisser Saum vor, der dem rechten Stimmbande anzugehören scheint.

Auswurf ist in den letzten Tagen spärlicher geworden, schleimig-eitrig.

Bacillenuntersuchung: 22. November mässig zahlreiche Tuberkelbacillen. 27. und 29. November: keine Bacillen. 1. December: zahllose Bacillen. 2. December: äusserst spärliche Bacillen.

Körpergewicht. Bei der Aufnahme: 15. November 99 $\frac{1}{4}$  Pfd., 19. November 99 $\frac{1}{4}$  Pfd., 26. November 98 Pfd., 2. December 98 Pfd.

Pulsfrequenz hat während der Zeit, wo Pat. injicirt wird, zwischen ca. 126 und 66 geschwankt, Respiration zwischen 30 und 18.

Höhere Dosen des Koch'schen Mittels habe ich mit Rücksicht auf die arhythmische Herzthätigkeit und die andauernde Albuminurie bis jetzt nicht bei dieser Patientin anzuwenden gewagt.

Ueberschauen wir diese Beobachtung, so ergibt sich, dass dieser zweifellose Fall von Tuberculose auf das Koch'sche Mittel sicherlich nicht durch Temperaturerhöhung, sondern vielleicht durch Temperaturerniedrigung, jedenfalls aber in anderer Weise, und zwar sehr mächtig reagirt hat. Denn abgesehen von der Arrhythmie der Herztöne, woran die Kranke schon vor den Injectionen, wenn wohl auch nicht so stark, gelitten hatte, sind in dieser Beziehung zu erwähnen die erst nach den Einspritzungen auftretende und nicht zu verkennende Störung des Allgemeinbefindens und die ebenfalls gleichzeitig damit beginnende fortdauernde Albuminurie (ohne Cylinder) und vor allem die im Laufe der Beobachtung hervortretende Einwirkung auf das tuberculös erkrankte Gewebe der rechten Hälfte des Kehlkopfs, was bei der laryngoskopischen Beobachtung sicher und mühelos festgestellt werden konnte. Das Koch'sche Mittel sucht und findet sicher das tuberculöse Gewebe in allen seinen Schlupfwinkeln auf und bringt es zum Absterben. Das ist, soweit ich mir bis jetzt ein Urtheil bilden konnte, die typische Wirkung, das Gesetzmässige bei der Koch'schen Entdeckung. Die

übrigen Reactionserscheinungen gestalten sich zwar im allgemeinen nach dem bereits von Koch selbst in seiner Ihnen bekannten Mittheilung gezeichneten Bilde, zeigen aber doch mancherlei in ihren Ursachen unaufgeklärte, besonders aber unabhängig von der Dosirung des Mittels auftretende, zum Theil wohl individuelle Schwankungen, welche die diagnostische Verwerthung des Mittels in so manchen Fällen zum mindesten sehr erschweren können. Wo liegt die obere Grenze, bis zu welcher man das Mittel, um eine tuberculöse Erkrankung anzunehmen oder auszuschliessen, anwenden darf, wofern die typischen, bei seiner Anwendung auftretenden Gewebsveränderungen sich unserer Beobachtung entziehen. Jedenfalls habe ich aus dem einen Ihnen vorhin mitgetheilten Falle Geburzky nach dieser Richtung soviel gelernt, dass ich selbst bei Einspritzungen des Koch'schen Mittels mit keiner grösseren Dosis als 0,001 ccm auch bei Erwachsenen in Zukunft beginnen werde.

Indem ich meine heutigen Mittheilungen schliesse, möchte ich nur noch den Wunsch aussprechen, dass ich Ihnen bei meinem nächsten Bericht eine Reihe therapeutischer Erfolge melden könnte, was, selbst wenn unser Krankenmaterial für die Heilwirkung des Mittels günstiger gewesen wäre, nach dieser kurzen Zeit nicht zu erwarten war.

Aus dem Augusta-Hospital in Berlin.

## Ueber die auf der chirurgischen Abtheilung mit der Koch'schen Methode gemachten Er- fahrungen.<sup>1)</sup>

Von

Medicinalrath Dr. H. Lindner, dirigirendem Arzt.

M. H.! Ich habe der Aufforderung des Vorstandes der Gesellschaft, Ihnen heute hier von unsern Erfahrungen, die wir im Augusta-hospital mit der Anwendung der Koch'schen Methode bei chirurgischer Tuberculose gemacht haben, kurz Mittheilung zu machen, Folge geben zu müssen geglaubt, weil ich, obwohl noch nicht definitive Resultate bis jetzt zu berichten sind, geglaubt habe, dass der Zweck dieser heutigen Versammlung hauptsächlich auch der sein sollte, den auswärtigen Herren Collegen, welche noch nicht selber Gelegenheit gehabt haben, sich mit der Methode bekannt zu machen, über den Stand der Sache kurz zu referiren und vielleicht auch ihnen einzelne Fingerzeige zu geben, welche eventuell bei ihren spätern Versuchen ihnen nicht unwillkommen sein möchten.

Wenn ich das, was wir an unseren Kranken erfahren haben, zunächst kurz zusammenfassen soll, so möchte ich es dahin formuliren: Wir haben auch bei chirurgischen Tuberculosen, wie wir das allerdings nicht anders erwartet hatten, constatiren können, dass alles das, was Koch in seiner Publication angegeben hat, sich auch bei uns vollständig bewahrheitet hat. Wir haben constatiren können

---

<sup>1)</sup> Vortrag, gehalten am 8. December in der Gesellschaft für ö. Gesundheitspflege.

dass ein ganz bedeutender Einfluss auf die chirurgisch-tuberculösen Erkrankungen von diesem Mittel ausgeübt wird. Wir haben den Eindruck gehabt, als ob die Heilung der chirurgischen Tuberculose unter dem Einfluss dieses Mittels rascher vor sich ging als früher. Das letztere sind aber nur — ich möchte das gleich hervorheben — persönliche Eindrücke, durchaus nicht etwa bewiesen. Es werden jedenfalls Jahre vergehen müssen, ehe sich sicher erweisen kann, ob diese unsere persönlichen Eindrücke auf Wahrheit beruhen oder falsch sind. Jedenfalls möchte ich das sagen, dass mit den weiteren Arbeiten sich die Hoffnungen, auch in therapeutischer Beziehung mit der Zeit Erfolge zu erzielen, gehoben haben.

Wenn ich gleich in medias res gehen soll, so kann ich zunächst im Einvernehmen mit allen denen, welche bisher zu der Sache das Wort genommen haben, constatiren, dass das Mittel ein ausserordentlich feines, sicheres Reagens auf die tuberculösen Erkrankungen im Körper darstellt. Auch noch so kleine Herde bringen sofort, wenn das Koch'sche Mittel durch Subcutaninjection, wie wir es gewöhnlich auch gethan haben, nach der Anweisung von Koch unter die Haut des Rückens einverleibt wird, eine entschieden specifische Reaction hervor. Diese Reaction zerfällt in eine allgemeine und eine örtliche. Die Allgemeinreaction zeigt sich durch Fieber, nervöse Allgemeinerscheinungen, Kopfschmerz, Gliederschmerzen, Abgeschlagenheit, grosse Unruhe, vermehrtes Durstgefühl. Die örtliche Reaction zeigt sich durch vermehrte Schwellung, Röthung und Schmerzhaftigkeit in den leidenden Theilen. Eine Allgemeinreaction ohne Localreaction ist bei uns nicht beobachtet worden. Wenn auch die letztere noch so minimal war, sie war doch immer, wenn man genau zusah, nachzuweisen. Es liegt ja bei den tuberculösen Erkrankungen der chirurgischen Abtheilung in der Natur der Sache, dass man nicht so genau die Wunden jedesmal inspiciren kann, weil sie ja unter den antiseptischen Verbänden liegen; aber wenn man genau examinirte, so konnte man immer auch eine örtliche Reaction nachweisen. Mit der örtlichen Reaction ist aber nicht unbedingt auch immer eine Allgemeinreaction verbunden. Es kommen örtliche Reactionen vor ohne Allgemeinreaction. Ueberhaupt darf man nicht denken, dass nach den ersten Einspritzungen nun auch sofort die Reaction eintritt. Wir haben mehrfach erlebt, dass die Reactionen nach den ersten, mit geringeren Dosen ausgeführten Einspritzungen ausblieben. Wir haben mehrere Fälle erlebt, wo zunächst, nachdem



weitere Einspritzungen mit grösseren Dosen gemacht wurden, eine örtliche Reaction eintrat, und dann schliesslich erst eine Allgemeinreaction. Wenn man die Verhältnisse so ansieht, wie ich sie ansehe — ich weiss ja nicht, ob es richtig ist — nämlich dass durch das Hinein- und Herangelangen des Mittels an die tuberculösen Herde ein Zerfallsprocess dort an Ort und Stelle eingeleitet, und dass durch das Hineingelangen der Zerfallsproducte in die Circulation dann zunächst die örtlichen und später die allgemeinen Reactionerscheinungen eingeleitet werden, so wird man ja diese abweichenden Beobachtungen sehr leicht deuten können. Wenn die tuberculösen Herde in narbigen, schwartigen Geweben eingebettet liegen, wenn sie unter ungünstigen Resorptionsverhältnissen stehen, so wird natürlich erstens einmal das Mittel nicht in dem Maasse hinzugelangen können, um sofort eine intensive Wirkung zu entfalten, und wenn es seine Wirkung entfaltet hat, so werden die Zerfallsproducte nicht in dem Maasse in die Circulation hineingelangen können, wie bei Herden, welche unter günstigen Resorptionsverhältnissen stehen. Es werden also zunächst nur minime Quantitäten in die Circulation übergehen, die vielleicht nicht genügen, um den Ausschlag herbeizuführen, und erst allmählich, wenn durch stärkeren Zerfall, durch reactive Vorgänge in der Umgebung der Herde eine bessere Resorption angebahnt worden ist, werden auch stärkere Quantitäten der die Reaction erzeugenden Schädlichkeiten in die Circulation hineingelangen. Man darf also nicht annehmen, dass, wenn nicht sofort eine Reaction erfolgt, keine Tuberculose im Körper vorhanden ist.

Dies ist jedenfalls wichtig für die diagnostische Anwendung des Koch'schen Mittels. Wir haben ein Kind beobachtet, bei welchem die erste Einspritzung resultatlos verlief, die zweite eine örtliche Reaction hervorbrachte, die dritte auch erst wieder eine örtliche Reaction, und erst die vierte eine typische Allgemeinreaction. Wir haben eine Frau, bei welcher eine Ellenbogengelenksentzündung bestand, und wo die Diagnose zwischen einfacher Entzündung und Tuberculose schwankte, nach Koch behandelt. 3 Einspritzungen sind resultatlos verlaufen, und erst die vierte hat eine örtliche und auch eine schwache Allgemeinreaction ergeben. Also für die Versuche mit dem Koch'schen Mittel wird dies jedenfalls wichtig sein.

Eigenthümlich sind diejenigen Fälle — und wir haben deren mehrere beobachtet —, wo gar keine Reaction eintritt, und doch eine erhebliche Besserung der krankhaften Erscheinungen. Ich habe

einen Mann herbestellt, der von meinem Vorgänger für ganz evident tuberculös gehalten und dennoch operirt worden ist. Er behielt im linken Ellenbogengelenk eine Schwellung, Schmerzhaftigkeit, erhebliche Bewegungsstörung und eine sich nicht schliessende Wunde zurück. Wir haben ihn dann aufgenommen und haben, so lange er im Krankenhaus beobachtet worden ist, keine Reaction, weder örtlich noch allgemein, gesehen, aber die Wunde hat sich geschlossen, und das Gelenk ist abgeschwollen, er kann jetzt recht gut Bewegungen vornehmen. Wir haben noch vor wenigen Tagen von unserer inneren Abtheilung einen älteren Lehrer herüberbekommen, welcher dort mit Einspritzungen bis zu 3 cg behandelt wurde, ohne überhaupt jemals zu reagiren. Er hatte eine sehr starke Masse von Fisteln auf dem Sternum und eine sehr erhebliche Lungenveränderung. Wir haben ihn heute, nachdem ich ihn vor 14 Tagen untersucht hatte, wieder untersucht, und ich sowohl als meine Assistenten und der Kranke selber haben den ganz entschiedenen Eindruck gehabt, dass die Affection in der vollen Heilung begriffen ist. Die Fisteln haben sich zum grossen Theile geschlossen, und die vorhandenen lassen die Sonde nur noch ganz wenig eindringen. Ob hier eine besondere Torpedität zu Grunde liegt, oder was der Grund ist, entzieht sich ja zunächst unserer Kenntniss.

Entsprechend der Erfahrung, die wir also bei allen unseren Fällen gemacht haben, dass das Koch'sche Mittel ein ausserordentlich feines Reagens auf Tuberculose ist, haben wir nun eine Anzahl von Fällen diagnostisch damit behandelt. Wir haben in zweifelhaften Fällen, wo die Diagnose schwankte, die Einspritzung gemacht und dadurch ganz ausserordentlich werthvolle Anhaltspunkte für die Diagnose und Therapie erhalten.

Um Ihnen die betreffenden Fälle kurz zu skizziren, so betrafen dieselben:

2 mal Osteomyelitis; die Reaction blieb, wie nicht anders erwartet war, aus. 1 mal einen Patienten mit einer Affection des uropoetischen Systems, welche sich in Schmerz in der Blase und Harnröhre und Eiterabgang mit dem Urin kundgab. Da die Cystoscopie resultatlos blieb, so wurde diagnostisch injicirt, und es trat, wie Sie aus der Curve hier ersehen, jedesmal eine typische Reaction auf. Die Kranke wird nun weiter nach Koch behandelt.

2 mal Empyem: Ein Patient, welcher wegen eines jauchigen Empyems mit Thoraxfistel und ausgedehnter pericostaler Phlegmone

von mir mittels doppelter Rippenresection operirt worden war, reagirte auf die Koch'schen Einspritzungen, welche zur Sicherstellung gemacht wurden, garnicht; derselbe ist in voller Reconvalescenz und erholt sich sichtlich. Der zweite Patient kam mit der Diagnose eines kleinen Empyems, welches acut entstanden war, in das Hospital. Der behandelnde Arzt hatte bei der Probepunction Eiter gefunden, 8 Tage später liess sich kein Eiter mehr nachweisen, auf die zur Sicherung der Diagnose ausgeführten Injectionen reagirt Patient deutlich, obwohl auf der Lunge zur Zeit nichts nachweisbar ist, er wird weiter nach Koch behandelt.

Eine junge Frau mit grosser periproctitischer Höhle, welche den grössten Theil des Mastdarms umgab und aus welcher sich bei der Incision tuberculös aussehende Massen entleerten. Die Reaction auf die Injectionen, welche zwecks Differentialdiagnose zwischen Lues und Tuberculose begonnen wurden, blieb aus. Patientin wurde mit Kal. jodat. behandelt und geht ihrer Heilung entgegen.

Ein Mann in den zwanziger Jahren, bei dem eine Fistula ani mit Platina candens operirt worden war. Hier hatte mein Assistent eine probatorische Injection gemacht von 0,006, es erfolgten Fieber von  $40^0$ , heftige Allgemeinerscheinungen, mässige aber sehr deutliche örtliche Reaction. Patient entzog sich der weiteren Behandlung.

Ein junges Mädchen mit hartnäckiger Fistula ani, bei welcher der Hausarzt Verdacht auf Tuberculose hegte und deshalb den Versuch mit einer Koch'schen Cur wünschte. 2 Injectionen bis 0,003 haben bis jetzt keinen Erfolg gehabt. Patientin ist aber geheilt.

Ein junges Mädchen, welchem vor Jahren angeblich wegen Tuberculose die Hüfte resecirt worden war und welche mit Schmerzen in dem betreffenden neugebildeten Gelenk zu uns kam, reagirte auch auf grössere Dosen nicht, so dass wir annehmen mussten, dass entweder die Diagnose unrichtig gewesen oder die Tuberculose geheilt ist.

Die anderen zu diagnostischen Zwecken mittels Injectionen behandelten Patienten, waren solche, bei denen uns die Diagnose auf Tuberculose schon feststand und nun durch den Eintritt der Reaction in erwünschter Weise verificirt wurde. Sollten sich auch keine weiteren Vortheile der Koch'schen Methode ergeben, so wäre es doch ein ganz unschätzbarer Gewinn, ein Mittel in der Hand zu haben, durch welches die Tuberculose im Körper sicher erkannt und eventuell, wenn wir eingegriffen haben, mit Bestimmtheit fest-

gestellt werden könnte, ob wir alles Krankhafte wirklich entfernt haben. Was diesen letzten Punkt betrifft, so haben unsere kurz vor Beginn der Behandlung mit dem Koch'schen Mittel ausgeführten Operationen, obwohl wir uns der grössten Sorgfalt befleissigten, an dem genannten Maassstabe gemessen, die Probe sehr schlecht bestanden; bis auf einen nicht ganz klaren Fall ist bei allen die typische Reaction und zwar immer wiederholt aufgetreten. Dagegen hat ein kleiner Knabe, welchen ich Ihnen hier zeige, dessen Hüftgelenk wegen Coxitis tuberculosa mit Jodoformeinspritzungen behandelt war, nur einmal und dann nicht wieder reagirt, so dass man wohl eine Ausheilung annehmen darf.

Wende ich mich nun zu den Beobachtungen, welche wir bei zweifellos tuberculösen Affectionen gemacht haben, so interessirt in erster Linie das nach den Injectionen auftretende Fieber, dessen Höhe und Verlauf. Die Höhe des Fiebers ist bei den einzelnen Patienten ausserordentlich verschieden, je nach Geschlecht, Lebensalter, Kräftezustand, am grössten bei Kindern und Frauen, am geringsten bei erwachsenen Männern: während bei Kindern und auch bei Frauen Temperaturen von  $40-41^{\circ}$  nicht zu den Seltenheiten gehören, werden solche bei Männern nur ausnahmsweise beobachtet, die höchsten Temperaturen der letzteren bewegen sich durchschnittlich um  $39^{\circ}$ .

Dagegen spielt die Ausdehnung des krankhaften Processes keine so grosse Rolle. Ich zeige Ihnen hier nebeneinander 2 Curven, die eine von einem Kinde mit kleinem spondylitischen Herde im ersten Brustwirbel, welche enorm hohe Temperaturen aufweist, und dagegen eine andere mit sehr mässig hohen Temperaturen, welche einem Manne gehört, der an ausserordentlich ausgedehnter Erkrankung des Beckens und der Hüfte leidet. Das Fieber begann bei den meisten unserer Kranken schon wenige Stunden nach der Einspritzung, erreichte sein Maximum nach etwa 8—10 Stunden, begann dann bald wieder abzusinken und war gewöhnlich am anderen Morgen schon wieder zur Norm gefallen. Nur in seltenen Fällen geht die Entfieberung erst im Laufe des folgenden Tages vor sich, so dass der letztere etwa bis Mittag hin noch Reste des Fiebers aufweist, ich gebe Ihnen hier eine sehr charakteristische Curve eines derartigen Verlaufes herum. Dass die Haupthöhe des Fiebers erst auf den zweiten Tag fällt, wie es nach Berichten von Collegen an manchen Stellen die Regel bilden soll, ist bei uns meines Wissens nur einmal beobachtet worden, und da war am ersten Tage schon

eine Spitze dagewesen. In der Zwischenzeit zwischen den Injectionen sind die Patienten in reinen Fällen fieberfrei, in manchen Fällen zeigt sich im Anschluss an die typischen Reactionen ein fortgesetztes Fieber, welches einen stark remittirenden Charakter zu tragen pflegt und nicht auf die Einspritzungen zu beziehen ist, sondern auf vermehrte Secretion an Stellen, welche keinen genügenden Abfluss haben, es stellt dieses Fieber also ein Verhaltungs- und Resorptionsfieber dar, ich werde auf diese Vorgänge noch zurückkommen müssen. Das nach den Injectionen auftretende Fieber greift im ganzen die Pat. nicht so stark an, als das aus anderen Ursachen entstehende, nur auf der Höhe desselben machen die Kranken den Eindruck von schwer Leidenden, im übrigen habe ich sie meist frischer und theilnehmender gefunden, als man es sonst bei Fiebernden gewöhnt ist. Die Allgemeinstörungen sind oft viel bedeutender bei solchen, welche mässige Fiebergrade aufweisen, als bei solchen, welche hoch fiebern. Von Complicationen haben wir folgende beobachtet: Herpes labialis recht häufig, meist bei Kindern, in einzelnen Fällen auch bei Erwachsenen. Schüttelfröste kommen häufig vor, am häufigsten bei Kindern, aber auch bei Erwachsenen nicht selten. In der Regel wird nur ein Schüttelfrost im Laufe der Behandlung beobachtet, doch kommt es auch vor, dass einzelne Kranke mehrmal und unter Umständen nach jeder Einspritzung Schüttelfröste bekommen. Durchfälle kamen häufig vor und waren zum Theil recht unangenehm, gingen übrigens nach Ablauf der Reaction, ohne dauernden Schaden zu thun und ohne dass etwas besonderes angewendet wurde, zurück. Erbrechen wurde einige Male beobachtet, ebenfalls ohne ungünstige Folgen. Exantheme haben wir besonders zweimal beobachtet, ein scarlatinöses bei einem Knaben, ein ganz eigenthümliches, nicht ganz sicher zu definirendes bei einem Mädchen, welches ich Ihnen hier vorstelle. Dieselbe leidet an Caries am Fuss und tuberculösen Ulcerationen der rechten Wange, nach jeder Injection traten sehr heftige Allgemeinsymptome und sehr starke örtliche Reizerscheinungen auf, bei der dritten Injection brach ein Exanthem über den ganzen Stamm und die beiden Oberschenkel und Arme, weniger die Unterschenkel aus, welches ganz einem Erysipelas bullosum glich, mit tiefer Röthung, starker Infiltration der Haut und grossen mit trübem Serum gefüllten Blasen — letztere besonders am Rücken —, welche platzten und grosse, oberflächlich wunde Stellen hinter-

liessen. Nachher in den folgenden Tagen trat eine starke Abschuppung ein, bei der die Oberhaut in mächtigen Schuppen und Fetzen abgestossen wurde. Nach den folgenden Einspritzungen, die nur mit ganz kleinen Dosen ausgeführt wurden, brach das Exanthem jedesmal von neuem aus, doch fehlte bei den späteren Malen die starke Infiltration, und auch heute, nach 0,001, sehen Sie die ausserordentlich starke Röthung sehr schön. Ich möchte die geschilderten Complicationen, mit Ausnahme des Herpes, der sich ja bei hohem Fieber häufig findet, für septischer Natur halten, insbesondere habe ich von den Durchfällen den Eindruck gehabt, dass sie auf solche Weise zu erklären seien, Beweise kann ich ja freilich für diese Ansicht nicht beibringen. Eine Patientin, welche an Caries am Fusse litt und allgemein wie örtlich erheblich auf die ersten Einspritzungen reagirt hatte, bekam nach der vierten Einspritzung einen ganz ungemein beängstigenden Anfall von quälendem Hustenreiz, Präcordialangst, enorm gesteigerter — bis 96 Respirationen in der Minute — Athemfrequenz, Collapserscheinungen. Der Lungenbefund war nicht ganz klar, mein College, Herr Prof. Ewald, welchen ich consultirte, hielt es nicht für unmöglich, dass sich eine Miliartuberculose ausbildete. Fieber war nicht vorhanden. Einige Tage hielt dieser bedrohliche Zustand an, dann begann Pat. sich zu erholen und befindet sich zur Zeit sehr gut. Sie wird mit kleinen Einspritzungen weiter behandelt, hat aber nach 0,002 einen ähnlichen, wenn auch nicht so starken und langdauernden Anfall bekommen, erst 0,001 blieb ohne ungünstige Folgen. Das örtliche Leiden hat sich auffallend gebessert, so dass ich eine volle Heilung nicht für unmöglich halte.

Was nun schliesslich die besonders wichtige Frage betrifft, ob das Koch'sche Verfahren einen Einfluss auf die Heilung der tuberculösen Processe ausübt, so habe ich Ihnen schon im Eingange meines Vortrags gesagt, dass wir den Eindruck haben, dass dies in der That bei den chirurgischen Tuberculosen der Fall, und dass unsere Hoffnung in dieser Richtung gestiegen ist. Freilich lässt sich ja ein abschliessendes Urtheil absolut noch nicht abgeben, und besonders was die Frage der Recidive betrifft, so müssen ja erst Jahre vergehen, ehe wir zu einer Entscheidung gelangen. Ich habe Ihnen einen älteren Mann hier mitgebracht, welchen ich vor 13 Tagen wegen eines grossen pararticulären Abscesses des rechten Ellbogens incidirt und querdrainirt habe, trotzdem gar keine Reinigung der

exquisit tuberculösen Höhle vorgenommen worden ist, sehen Sie bis auf 2 oberflächliche Granulationsstreifen, die keinen tuberculösen Eindruck machen, alles verheilt. Einen ähnlich verlaufenen Fall von grossem tuberculösem Abscess am Oberschenkel bei einem Knaben konnte ich Ihnen leider wegen anderweitiger Erkrankung desselben nicht mitbringen. Ich habe, als ich in den letzten Tagen meine Fälle eben wegen meines heutigen Berichtes genau nachsah, entschieden den Eindruck gehabt, dass dieselben ohne Ausnahme besser aussehen und viel weiter in der Heilung fortgeschritten sind nach 14 Tagen, als früher nach mehreren Monaten. Freilich muss man sich ausserordentlich vorsehen in der Beurtheilung der Wunden und Fisteln, denn das Aussehen ändert sich fast alle Tage, hat man heute gemeint, dass eine Wunde gut aussieht und sich fast schon schliessen will, so findet man nach 2 Tagen wieder ein ganz typisch tuberculöses Aussehen. Secernirende Höhlen und Flächen fangen an, profus zu secerniren. Abscesse werden grösser, alte, längst verheilte Fisteln brechen wieder auf, es bilden sich furunkelartige Knoten, welche aufbrechen und nekrotische Kröpfe entleeren, kurz, in den tuberculösen Herden beginnt ein mächtiges Wogen und Bewegen. Bei einem Patienten, welcher mit einem Recidiv nach Resection des linken Ellbogengelenks zu uns kam, und dessen Gelenk enorm geschwollen und schmerzhaft und fast unbeweglich fixirt war, sahen wir nach wenigen Einspritzungen, die eine erhebliche Reaction bewirkten, vollständige Abschwellung, Verschwinden der Schmerzhaftigkeit und gute active Beweglichkeit eintreten. Als ich auf Wunsch des Patienten das Gelenk öffnete, fand ich nur etwas sulziges Bindegewebe, welches allerdings den Eindruck machte, als ob es noch nicht frei von Tuberkeln sein könnte. In einem anderen Fall incidirte ich bei einem schon von meinem Vorgänger wiederholt wegen exquisirter Tuberculose der Rippen und der Sternoclaviculargelenke operirten Manne, welcher bei der Aufnahme Fisteln des Sternum und einer rechtseitigen Rippe und einen grossen Abscess auf den linken unteren Rippen aufwies, im Laufe der Koch'schen Behandlung dann noch einen zweiten grossen Abscess neben dem ersten bekam, incidirte ich, sage ich, die Abscesse und fand in beiden enorme Massen käsigen Eiters, in welchem mehrere Rippen vollkommen vom Periost entblösst frei lagen. Ein Stück Rippe habe ich resecirt und zeige es Ihnen hier vor, dasselbe macht mir den Eindruck eines ostitisch veränderten, aber nicht eines cariösen



Knochens, einige oberflächliche Ulcerationen sind noch zu sehen. So ort nach der Entleerung des Eiters quollen grosse nekrotische Pfröpfe in Massen aus der Höhle heraus, und im Umsehen waren die Wände der Höhle rein und wie gut granulirende Flächen anzusehen. Wenn man bedenkt, welche Mühe man sonst hat, die Wandungen solcher Höhlen von den tuberculösen Auskleidungen zu befreien, und wie wenig gut dann die ersteren noch aussehen, so muss dies Verhalten in unserem Falle allerdings frappiren. Die Wunden des Patienten sehen jetzt ganz vorzüglich aus, die rechtsseitige Fistel hat sich geschlossen. In den entleerten Pfröpfen haben wir Tuberkelbacillen nicht nachweisen können, das mikroskopische Bild der Gewebe zeigte fettigen Zerfall, keine Tuberkel, einige wenige Riesenzellen.

Meine Herren! Nur ganz kurze skizzenhafte Mittheilungen konnte ich Ihnen geben. Ich glaube sagen zu dürfen: Das Schwert ist geschliffen, wir müssen nur lernen, es zu führen! Haben wir erst die richtige Anwendung der Methode, die richtige Dosirung, die rechte Auswahl der Fälle gelernt, dann wird gewiss die chirurgische Therapie ihre grossen Vorthelle aus dem Verfahren ziehen. Ich kann nicht schliessen, ohne den Ausdruck der Bewunderung und Verehrung für den grossen Meister und der freudigen Dankbarkeit, dass es uns vergönnt ist, an dem grossen Werke mit zu arbeiten.



Aus der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses  
am Urban zu Berlin.<sup>1)</sup>

## Beobachtungen über die Anwendung des Koch'schen Heilverfahrens.

Von

A. Fraenkel.

Meine Herren! Wenn ich heute, der an mich ergangenen Aufforderung des Vorsitzenden dieser Gesellschaft Folge leistend, das Wort ergreife, um Ihnen meine bisherigen Beobachtungen und Erfahrungen über die Anwendung des Koch'schen Mittels bei den tuberculösen Patienten der inneren Station des städtischen Krankenhauses am Urban mitzutheilen, so befinde ich mich in einer ähnlichen Lage wie der Vorredner, Herr College Lindner und die meisten derjenigen Herren Collegen, welche in den letzten beiden Wochen über den gleichen Gegenstand in den verschiedenen wissenschaftlichen Gesellschaften und Vereinen unserer Stadt gesprochen haben. Es sind erst 16 Tage verflossen, seitdem wir in den Besitz des Impfstoffes gelangt sind und Injectionen mit demselben vornehmen; Sie werden daher von vornherein darauf verzichten müssen, dass ich Ihnen bereits über erzielte Heilerfolge bei den mit Tuberculose innerer Organe behafteten Kranken Mittheilung mache. Dazu ist der verstrichene Zeitraum viel zu gering, und es werden allem Anschein nach eine ganze Reihe von Monaten darüber vergehen, bis wir in der Lage sein werden, uns ein eigenes Urtheil darüber zu

---

<sup>1)</sup> Nach einem Vortrag, gehalten in der Gesellschaft für öffentliche Gesundheitspflege am 8. December 1890.

bilden, was das Koch'sche Mittel speciell in der Bekämpfung der tuberculösen Lungenphthise, welche naturgemäss das Hauptcontingent meiner Kranken ausmacht, zu leisten vermag. Nichtsdestoweniger habe ich dem an mich herangetretenen Ersuchen ohne Bedenken Folge leisten zu müssen geglaubt, erstens, weil für alle diejenigen, die noch nicht in der glücklichen Lage sich befinden, die Injectionsflüssigkeit zu besitzen, es von hohem Werthe sein muss, Erfahrungen gerade über die erste Anwendung und Wirkungsweise des mit so merkwürdigen Eigenschaften ausgestatteten Mittels kennen zu lernen; zweitens, weil speciell das meiner Beobachtung zu Gebote stehende Krankenmaterial kein einförmiges, sondern in Bezug auf die Natur der Affectionen ein überaus mannichfaches und instructives ist.

Bis zum Ende voriger Woche waren 32 Patienten von uns in Behandlung genommen worden. Davon sind 27 mit unzweifelhafter Lungenphthise behaftet; von den restirenden 5 leidet einer an einer anscheinend abgelaufenen (vorher operativ behandelten) tuberculösen Peritonitis, einer an beiderseitiger lymphomatöser Hyperplasie der Cervicaldrüsen, zwei an Pleuritis, und einer an Bronchiektasenbildung in der rechten Lunge mit Verdichtung des zwischen den erweiterten Luftröhrenästen belegenen Parenchyms. Der letztere Fall, welcher eine 50jährige Frau betrifft, bei der sich das Leiden vielleicht auf der Basis einer vorausgegangenen Rippenfellentzündung entwickelt hat, diene uns gewissermaassen als Controllfall. Zu keiner Zeit wurden in dem Auswurfe der Kranken Bacillen oder elastische Fasern gefunden, und dementsprechend haben wir bei derselben auch nicht die Erscheinungen einer deutlich ausgesprochenen „Reaction“ wahrgenommen, so dass dieser Fall von vornherein aus der weiteren Betrachtung ausscheiden kann. Von den an tuberculöser Lungenphthise leidenden 27 Patienten bietet einer zugleich die Erscheinungen einer Otitis media perforativa tuberculosa, drei diejenigen einer (vermuthlich tuberculösen) Pleuritis dar; bei einem vierten Kranken hat sich das Lungenleiden im Gefolge von Diabetes entwickelt, und endlich leiden drei weitere Patienten zugleich an Laryngophthisis. Mit Ausnahme eines 12jährigen Mädchens haben die Kranken, unter welchen sich 24 männliche und 8 weibliche befinden, sämmtlich das 16. Lebensjahr überschritten. Ich will hier gleich voranschicken, dass ich bei der Auswahl der Lungenkranken so vorgegangen bin, dass ich mit Ausnahme von dreien, welche ich zu den „mittelschweren“ zähle, nur leichte Fälle genommen habe,

d. h. solche, bei welchen vor allem durch die physikalische Untersuchung keine deutlichen Cavernensymptome nachzuweisen sind, die Veränderungen sich überhaupt nur auf Dämpfungen sehr mässiger Intensität, meist auf der einen Seite resp. Spitze, beschränken, der Ernährungszustand noch ein relativ günstiger, mit einem Wort die Krankheit noch nicht weit vorgeschritten ist, sondern sich vielmehr in ihrem Anfange befindet. Ich lege ein besonderes Gewicht darauf, das hervorzuheben, da nur an solchen Fällen ein klarer Ueberblick darüber zu gewinnen ist, was das Mittel bezüglich der definitiven Heilbarkeit der Lungenphthise zu leisten im Stande ist. Auf die Entscheidung dieser Frage aber kommt es für mich als internen Mediciner in erster Linie an, und ich brauche mit Rücksicht auf die zweite Publication Koch's nicht des ausführlicheren darzulegen, weshalb die in vorgeschrittenen Stadien des Leidens befindlichen Kranken im grossen und ganzen ungeeignet sind, um zur Lösung derselben herangezogen zu werden, ganz abgesehen davon, dass bei ihnen selbst eine vorsichtige Behandlung nicht immer sich ganz ungefährlich gestalten dürfte. Gleichfalls im Interesse der Exaktheit und Uebersicht der Beobachtungsreihe habe ich es vorgezogen, zunächst nur eine beschränkte Zahl von Patienten in Behandlung zu nehmen, wobei mir durch das reichliche Material der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses am Urban die passende Auswahl noch besonders erleichtert wurde. Von jedem Kranken ist vor Beginn der Einspritzungen das Sputum auf das genaueste untersucht worden; es wird zu Anfang mindestens einen Tag um den anderen, in vielen Fällen sogar tagtäglich von dem Auswurf des betreffenden Patienten ein Doppelpräparat gemacht und dasselbe aufbewahrt, damit wir jederzeit im Besitze der Vergleichsobjecte uns befinden. Die Färbung des Sputums geschieht mit der so sicheren und expediten Gabbet'schen Methode; doch will ich gleich hier bemerken, dass der nicht gelungene Nachweis von Bacillen mit derselben noch keineswegs deren Fehlen im Sputum beweist. Will man ganz sicher gehen, so muss in solchen Fällen mit negativem Ausfall der Untersuchung noch die Sedimentirungs- oder Biedert'sche Untersuchungsmethode zu Hilfe gezogen werden, welche uns gewissermaassen gestattet, die Bacillen eines grösseren Quantum von Auswurf im Betrage von 1—2 Esslöffeln auf  $\frac{1}{2}$ —1 ccm Flüssigkeit zu concentriren, und welche daher an Sicherheit die übrigen Methoden weitaus

übertrifft. Noch allemal, wenn uns bisher die anderen Untersuchungsmethoden, die Gabbet'sche, Ehrlich'sche u. s. w. im Stiche liessen, konnten wir durch das Biedert'sche Verfahren unschwer Bacillen nachweisen. Es ist das ein Controllverfahren, auf dessen zuverlässige und entscheidende Bedeutung ich die Herren Collegen nicht nachdrücklich genug verweisen kann, da — abgesehen von der viel umständlicheren Prüfung durch die Thierimpfung — nur so sich Täuschungen vermeiden lassen. Dass bei jedem Kranken fortlaufend genaue Notizen über die Menge des Auswurfs, die physikalischen Symptome, das Verhalten der Athmung, des Harns, Körpergewichtes u. s. w. gemacht werden, versteht sich von selbst. All das erfordert aber viel Mühe und Zeit, und in Folge dessen kann auch die Zahl der behandelten Kranken zunächst nur eine beschränkte sein.

Bevor ich zur Besprechung der von den Kranken nach erfolgter Injection dargebotenen Erscheinungen übergehe, habe ich noch einiges über die Dosirung des Mittels vor auszuschicken. Als wir am Vormittage des 22. November in Gegenwart einer grösseren Zahl von Collegen sechs unserer mit Lungenphthise behafteten Kranken die erste Injection von 0,001 g Substanz machten, waren wir nicht wenig überrascht, am Abende bei keinem derselben eine erheblichere Reaction wahrzunehmen; bei fünf hatte sich die Temperatur gar nicht gehoben, bei einem, welcher schon vorher gefiebert hatte, war nur eine mässige Erhöhung auf  $38,5^{\circ}\text{C}$  erfolgt. Auch die Verdoppelung der anfänglichen Dosen hatte nur einen mässigen Erfolg. Infolge dessen gingen wir in den nächsten Tagen etwas dreister vor, d. h. wir stiegen alsbald von 2 resp. 3 auf 5 Milligramm. Jedoch sind wir von diesem beschleunigten Verfahren alsbald zu der von Koch selbst mit grosser Präcision und Klarheit gegebenen Vorschrift des vorsichtigen Steigens zurückgekehrt, nachdem sich bei einem unserer mittelschweren Fälle eine ziemlich lebhaft, mehrere Tage andauernde Dyspnoe entwickelt hatte, bei einem anderen Kranken, welcher allerdings schon früher mehrfach Blut ausgeworfen hatte, anscheinend im Anschluss an die Einspritzungen eine neue Haemoptoe erfolgt war. Wir gehen jetzt ausschliesslich so vor, dass wir mit einem Milligramm beginnend zunächst nur milligrammweise steigen und erst dann von der einmal erreichten Dosis zu der folgenden übergehen, wenn deren Wirkung hinsichtlich des temperatursteigernden

Effectes vollständig abgeklungen, bezw. die Körperwärme auf den zuvor beobachteten Stand zurückgegangen ist. Das Fortschreiten zu höheren Gaben gestaltet sich dabei, wie Sie am besten aus den Ihnen nachher vorzulegenden Temperaturcurven ersehen werden, je nach der Individualität des Falles mit verschiedener Geschwindigkeit. Wir haben Patienten, bei denen wir noch vor Ablauf des achten Tages bis zu 0,01 gelangt sind, und zwar ohne irgend einen alarmirenden Zwischenfall, während in anderen Fällen die gleiche Dosenhöhe noch nicht nach 14 Tagen erreicht wurde. In manchen Fällen empfahl es sich sogar, von einer bereits erreichten höheren Gabe, etwa von 0,006—0,007, auf eine niedrigere, beispielsweise 0,003, für kurze Zeit zurückzugehen, weil sich die Patienten zu matt und angegriffen zu fühlen begannen. Es ist hierbei von Wichtigkeit zu wissen, dass man sich mit Vortheil ausser der temperatursteigernden Wirkung des Mittels noch anderer Indikatoren für die Bemessung der Dosirung bedienen kann. Dazu rechne ich vor allem die Pulsfrequenz. Patienten, welche eine nur mässige Steigerung derselben nach wiederholter Application darboten, und bei denen die Frequenz nie 120 nach den Injectionen überschritt, sondern im Gegentheil sich mehr oder weniger weit unterhalb dieser Grenzzahl, zwischen 80 bis 100 bewegte, gewährten im allgemeinen die Voraussage, dass sie relativ grosse Dosen vertragen würden; bei ihnen kann man daher auch bald etwas dreister vorgehen. während eine von vornherein sehr bedeutende Frequenzzunahme des Pulses bis auf 130 Schläge und darüber zur Vorsicht mahnen muss. Daneben kommt viel auf die Athmung und auf die subjective Angabe über die Beschaffenheit derselben an. Insbesondere rathe ich, auf der Hut zu sein, sobald die Zahl der Respirationen über 40 in der Minute steigt, und die Patienten über irgendwie lebhaftere Beklemmung klagen oder gar objectiv die Erscheinungen von Dyspnoe darbieten; in solchen Fällen sollte man stets die Injectionen zunächst aussetzen und abwarten, bis die genannten Erscheinungen verschwunden sind, um dann zu der vorherigen oder lieber noch einer niedrigeren Dosis zurückzukehren. Ist erst einmal die Dosis von 0,01 erreicht, so thut man überhaupt gut, auch bei völligem Wohlbefinden der Kranken, denselben ab und an Ruhe zu gönnen und für ein oder zwei Tage die Injectionen ganz zu unterbrechen. Ueber 0,04 sind wir bisher bei unseren Lungenkranken überhaupt noch nicht hinausgegangen, und

das höchste bis jetzt injicirte Quantum, welches bei dem Patienten mit abgelaufener Peritonitis tuberculosa zur Anwendung kam, betrug 0,05. Meine Absicht ist ferner, bei den Phthisikern die Dosis von 0,1, sobald dieselbe erreicht sein wird, nicht zu überschreiten, sondern diese zunächst als Maximaldosis festzuhalten und auch sie nur in Gestalt vereinzelter, durch mehrtägige Ruhetage unterbrochener Injectionen anzuwenden. Das aber will ich mir nicht versagen, an dieser Stelle mit besonderer Schärfe hervorzuheben, dass von einer ambulanten Behandlung — wenigstens in den ersten Wochen — ganz abstrahirt werden sollte. Die Kranken müssen in dieser ersten Periode mindestens zweimal täglich von dem Arzte gesehen werden; denn wir dürfen nicht vergessen, dass wir es mit einem Mittel zu thun haben, welches toxische Nebenwirkungen besitzt, deren Intensität im einzelnen Falle sich nicht immer mit Sicherheit im voraus bemessen lässt. Nichts könnte der Behandlungsmethode mehr Schaden zufügen, als die Ausserachtlassung der von ihrem Entdecker selbst in so wohl überlegter Weise empfohlenen nothwendigen Vorsichtsmaassregeln. Erst wenn eine complete Gewöhnung der Patienten eingetreten, d. h. wenn die oben angeführte Maximaldosis erreicht ist, beabsichtige ich die Patienten in ihre Häuslichkeit wieder zu entlassen, sie dann mit zweimal wöchentlich im Krankenhause zu wiederholenden Injectionen weiter zu behandeln und so zugleich das Hospital selbst von einer übermässigen Belegung mit tuberculösen Kranken zu entlasten.

Ich komme nun zu den Allgemeinerscheinungen, welche die von mir behandelten Kranken darbieten, und werde mich dabei nur auf die Hervorhebung derjenigen Punkte beschränken, welche im Vergleiche mit den Erfahrungen anderer Aerzte mir besonders bemerkenswerth erscheinen. Während, wie Sie wissen, bei der Tuberculose der Haut und Gelenke in der Mehrzahl der Fälle — auf die auch hier vorkommenden Abweichungen hat Herr College Lindner uns eben erst aufmerksam gemacht — bereits die erste Injection von einem kräftigen, eventuell mit Schüttelfrost einhergehenden Temperaturanstieg begleitet wird, verhalten sich in dieser Hinsicht die Lungenkranken sehr verschieden. Man kann unter ihnen drei Kategorieen unterscheiden, nämlich solche, die gleich im Beginn oder einige Tage später — bei fortgesetzter Behandlung und steigender Dosis — eine typische Allgemeinreaction darbieten, zweitens solche, bei welchen dieselbe nur mässig ausfällt resp. nur leicht

angedeutet ist, und endlich diejenigen, bei denen sie vor der Hand gänzlich fehlt. Von meinen 31 Kranken gehören der ersten Kategorie 9, der zweiten 17, der dritten 5 an. Wovon diese Unterschiede abhängen, lässt sich mit Bestimmtheit nicht sagen, und begnüge ich mich zunächst mit der Annahme einer individuellen Receptivität gegenüber der allgemein toxischen Wirkung des Mittels, welche ja ihr Analogon in dem Verhalten des menschlichen bzw. thierischen Organismus zu anderen Giftsubstanzen findet. Jedenfalls übt auf den Grad der Allgemeinreaction die In- oder Extensität des Localleidens nicht allein einen ausschlaggebenden Einfluss aus, insofern Kranke mit geringen Lungensymptomen stärker reagiren können, als solche mit ausgebreiteten, andererseits aber natürlich sich auch das Umgekehrte ereignet. Ferner wiederhole ich, dass, wo die Pulsfrequenz wenig Tendenz zum Ansteigen aufweist, in der Regel langsam vermehrte Dosen wenig oder gar keine Temperaturerhöhung verursachen. Ausnahmen hiervon kommen wohl vor, sie sind jedoch nicht häufig.

Ich will Sie nicht davon unterhalten, dass neben den von mir aufgestellten drei Kategorieen Uebergangsfälle vorkommen, bei denen ganz unerwartet und plötzlich erst im späteren Verlaufe der Behandlung einmal eine Temperatursteigerung um 1 oder 2° C sich ereignet, ohne dass eine (gar nicht vorgenommene) Erhöhung der Dosis dafür verantwortlich gemacht werden kann, oder bei denen solche Anstiege sich mehrfach wiederholen. Auch das haben wir gesehen, dass die febrile Reaction sich als Nachwirkung an einem Tage des Pausirens bemerkbar macht, oder dass selbst in ein- und derselben 24stündigen Periode die Temperaturcurve zwei Exacerbationen aufweist. Statt dessen gestatten Sie mir lieber, Ihnen in Form von Curven einige Beispiele der vorher aufgestellten Typen vorzulegen. Besonders bemerkenswerth und als ein Beweis für die von mir geltend gemachte Abhängigkeit der Allgemeinreaction von der individuellen Receptivität erschien mir ein 12jähriges, ziemlich blasses Mädchen mit doppelseitiger Erkrankung der Lungen, bei welchem wir zunächst überaus vorsichtig mit der Steigerung der Injectionen vorgingen. Zu unserem Erstaunen ertrug gerade dieses zarte Kind die Einspritzungen ohne jede Zunahme der allabendlich schon vor Beginn der Behandlung sich bis auf 38° C erhebenden Temperatur, bis nach Erreichung einer Dosis von 0,01 die Abendtemperatur dauernd um 0,5° C gegenüber der Vorperiode erhöh



blieb. Dafür machten sich allerdings des Morgens um so stärkere Remissionen bis auf  $36^{\circ}$  C und etwas darunter bemerkbar. Das Allgemeinbefinden, sowie der Appetit war zu keiner Zeit alterirt. Eine andere 27jährige Kranke reagierte während der 16tägigen bisherigen Behandlungsdauer an fünf Tagen in maximo mit einer Steigerung der Temperatur von 1 bis  $1,5^{\circ}$  C; die Pulsfrequenz erhob sich nie über 96, so dass schon nach 5 Tagen die Dosis von 0,01 und nach 14 Tagen 0,03 g erreicht werden konnte. Endlich erwähne ich noch besonders einen 16jährigen engbrüstigen blassen jungen Menschen, welcher, mit dem Residuum einer rechtsseitigen Pleuritis behaftet, uns zur Beobachtung und probeweisen Behandlung mit dem Koch'schen Mittel in die Anstalt gesandt worden war, obwohl der behandelnde Arzt niemals Auswurf bei ihm beobachtet hatte. Da trotz täglicher Steigerung der Dosis jede fieberhafte Reaction ausblieb, so gelangten wir schon am 7. Tage zu Injectionen von 0,01, wobei sich als interessanter und bedeutungsvoller Effect die Erscheinung einstellte, dass nun Pat. plötzlich geringe Mengen Sputum auszuwerfen begann, welche reichlich Tuberkelbacillen enthielten. Gegenüber diesen Fällen habe ich andere zu verzeichnen, bei denen die Gewöhnung sich so langsam vollzog, dass wir es schliesslich vorzogen, bei jeder einzelnen Dosis, selbst wenn dieselbe keinen bemerkbaren Einfluss auf die Temperaturcurve mehr ausübte, einige Tage zu verharren, bevor wir uns zu erneuter Steigerung entschlossen.

Je stärker die febrile Reaction, um so intensiver ist die Betheiligung des Allgemeinbefindens. Selbst bei Fehlen der ersteren wird ein gewisser Grad von Abgeschlagenheit nie gänzlich vermisst. Von sonstigen Erscheinungen, die als Ausdruck allgemein toxischer Wirkung aufzufassen sind, wurden folgende beobachtet: Viermal kam es zu leichter, bald vorübergehender Albuminurie, ohne dass die Harnbeschaffenheit eine sonstige Veränderung aufwies. Nur zweimal constatirten wir Vermehrung der Ehrlich'schen Diazoreaction. Bei einem Patienten stellte sich zwei Tage nach dem Aussetzen der Injectionen, welches durch zunehmende Anämie veranlasst wurde (es handelt sich um den Kranken mit hyperplastischen Lymphomen der Cervicaldrüsen), ziemlich intensiver Icterus der Haut und Conjunctiven mit starkem Gallenfarbstoffgehalt des Harns und zeitweiser Entfärbung der Faeces ein. Während auffallender Weise den Arzneiexanthemen zu ver-



gleichende Hautausschläge gar nicht zur Beobachtung kamen, entwickelte sich bei zweien von den zugleich an Laryngophthise leidenden Lungenkranken aphthöse Geschwüre auf der Lippen- und Zungenschleimhaut, welche den Patienten zunächst lebhaften Schmerz verursachten, sich jedoch nach einigen Tagen wieder zurückbildeten. Dass es sich nicht etwa um tuberculöse Geschwüre handelte, wurde, abgesehen von der Beschaffenheit der Geschwüre, durch das Fehlen von Tuberkelbacillen im Secrete derselben bewiesen.

Wiewohl die Behandlungsdauer sich bis zum heutigen Tage bei keinem Kranken über 16 Tage erstreckte, so haben wir doch bei einigen den unzweifelhaften Eindruck einer Besserung des Aussehens und allgemeinen Ernährungszustandes gewonnen, letzteres sich zum Theil auch aussprechend in Zunahme des Appetites und des Körpergewichts. Bei dem 12jährigen Kinde betrug diese Gewichtsvermehrung  $2\frac{1}{2}$  Pfund, bei zwei anderen Erwachsenen sogar 3 bzw. 5 Pfund, wobei ich noch bemerke, dass diese Kranken sich in relativ günstigen äusseren Verhältnissen befanden, und nicht etwa das Plus lediglich auf Rechnung verbesserter Ernährungsverhältnisse im Krankenhause zu setzen ist. Dagegen vermochten wir bezüglich des Verhaltens der Nachtschweisse keine bestimmten Erfahrungen zu sammeln, da die meisten unserer Kranken, wie mehrfach betont, der Kategorie der „leichten“ Fälle angehörten, und Nachtschweisse nur bei einer Minderzahl von ihnen, zudem in geringem Maasse vorkamen.

Was nun den für uns besonders wichtigen Punkt, die Einwirkung des Koch'schen Mittels auf den Lokalprocess in den Lungen betrifft, so machte sich in der Regel zunächst eine deutliche Vermehrung des Auswurfs bemerkbar, welche bisher nur bei zwei Patienten im weiteren Verlaufe der Behandlung von einer entschiedenen und andauernden Verminderung gefolgt war. Zugleich verband sich mit dieser Zunahme der Quantität des im übrigen unveränderten Sputums ein grösserer Reichthum desselben an Bacillen. Präsentirten sich dieselben vor den Injectionen zum grössten Theil in Form isolirter, über das Gesichtsfeld zerstreuter Exemplare, so waren wir nun oftmals in der Lage, häufchenförmige Anordnung der Bacillen mit dicht gedrängter Aneinanderlagerung derselben wahrzunehmen, wobei die einzelnen Gruppen sich nicht selten aus 10 bis 20 oder noch mehr Stäbchen zusammengesetzt zeigten. Auch die von Fraentzel betonten Formen der durchbrochenen oder aus perl-

schnurartig aneinander gereihten Bröckeln bestehenden Formen wurden gesehen; doch sind wir zunächst noch nicht ganz sicher, ob dieselben wirklich als Ausdruck einer Einwirkung des Mittels zu betrachten sind, da ähnliches, wie Fraentzel selbst bemerkt, auch ohne jede Behandlung gar nicht selten beobachtet wird. Wohl aber habe ich bei einigen der von uns untersuchten Sputa den Eindruck gewonnen, als ob die Bacillen sich im ganzen nicht mit jener Intensität tingierten, wie vor den Injectionen. Während sie sonst bei Anwendung von Gabbet's Methode eine lebhaft kirschrothe Farbe annehmen, erschienen sie uns jetzt mehr blassroth und erinnerten in der Beziehung an das Verhalten von Bakterien, welche ihr beginnendes Absterben durch mangelhafte Färbbarkeit verathen. Indess berichte ich auch über diese Wahrnehmung zunächst mit aller Reserve und ohne die Absicht weiterer Schlussfolgerungen, um so mehr als Koch selbst ja mit hinreichender Schärfe hervorgehoben hat, dass sein Mittel nicht die Tuberkelbacillen als solche, sondern nur das tuberculöse Gewebe abtödtet. Von einer im späteren Verlaufe statthabenden dauernden Verminderung der Zahl der Bacillen habe ich bei der Kürze der Beobachtungszeit mich bisher nicht mit Sicherheit überzeugen können. Zwar sahen auch wir in vereinzelten Fällen die Bacillen für einen Tag aus dem Sputum schwinden, resp. wir konnten sie in ihm nach Gabbet's Methode nicht mehr nachweisen, aber bereits am nächsten Tage kehrten sie in unverminderter Zahl wieder, und ich zweifle nicht daran, dass die Anwendung des Biedert'schen Verfahrens ihr vorübergehendes Fehlen als ein nur scheinbares dargethan hätte.

Bei einigen Patienten wurden zweifellose Aenderungen der physikalischen Erscheinungen über den Lungen constatirt. So bei einer 31jährigen Frau, welche, an einer mässig ausgebreiteten Verdichtung des linken Oberlappens leidend, die Besonderheit darbot, dass nach Einspritzung des zweiten Milligrammes eine vorher nicht nachweisbare Dämpfung im Bereiche der untersten Rippen der linken Hinterwand mit ziemlich reichlichen daselbst wahrnehmbaren Rasselgeräuschen auftrat. Allem Anscheine nach handelte es sich hier, wie bei den analogen Beobachtungen von Noordens, um eine acute Infiltration bzw. Anschoppung dieses Lungenabschnittes, welche durch die Einspritzungen angefacht wurde und vielleicht als reactiver Vorgang um einen älteren, vordem der physikalischen Untersuchung nicht zugänglichen tuberculösen Herd anzu-

sehen ist. Bei einer zweiten Kranken mit doppelseitiger Affection der Lunge traten im Verlaufe der Behandlung pleuritische Reibegeräusche an einer Stelle des Thorax (vorderer Theil der linken Seitenwand) auf, welche vorher daselbst nicht bestanden hatten. Die Geräusche nahmen regelmässig in den Intervallen zwischen den Injectionen an Intensität ab, um jedesmal einige Stunden nach erfolgter neuer Einspritzung, insbesondere in den Abendstunden sich zu verstärken. — Ferner wurde in zwei Fällen mit einseitiger Spitzeninfiltration kurz nach Beginn der Behandlung Rasseln in den oberen Partien der anderen, nicht ergriffenen Seite wahrgenommen. Eine namhafte Abnahme der acustischen Erscheinungen vermochten wir bisher nur bei drei Patienten festzustellen.

Eine Anzahl der von uns behandelten Patienten endlich bietet nicht blos wegen der Art und Weise, wie sie auf die instituirte Behandlung reagierten, sondern auch mit Rücksicht auf die Natur und Beschaffenheit der von ihnen dargebotenen Krankheitsprocesse, so bemerkenswerthe Erscheinungen dar, dass ich mir nicht versagen kann, auf ihre Geschichte zum Schluss in etwas ausführlicherer Weise einzugehen:

#### I. Doppelseitiger Spitzenkatarrh. Otitis media tuberculosa dextra.

26jähriger, stark abgemagerter Kaufmann. Vor Beginn der Injectionen über beiden Lungenspitzen verhältnissmässig wenig lauter Schall, unterhalb Clavicula dextra deutlichere Dämpfung. Man hört in der rechten Ober- und Unterschlüsselbeingrube ziemlich reichliches kleinblasiges Rasseln. Desgleichen hinten in Fossa supra- und infraspinata dextra, sowie in Fossa supraspinata sinistra. Seit ein paar Tagen Stechen und Sausen im rechten Ohr, wozu sich am Tage der Aufnahme, 2. November, Ohrenfluss hinzugesellt hat. Die Untersuchung des Trommelfells ergibt eine ziemlich grosse Perforation im vorderen unteren Quadranten. Es besteht intermittirendes Fieber mit durchschnittlicher Morgentemperatur von 37,0 und abendlichen Steigerungen bis auf 38,5—39,0° C. Die Behandlung begann am 22. November mit Injection von 0,001; da trotz steigender Dosis 39,0° C mit Ausnahme eines Tages (39,4° C) niemals des abends überschritten wurde, und auch morgens die Temperatur sich dauernd auf 37,0° C erhielt, so war bereits am 6. Tage die Dosis 0,01, und am 13. diejenige von 0,025 erreicht.

Die Eiterung aus dem rechten Ohr war anfangs eine überaus geringfügige, und der Tuberkelbacillengehalt ein so minimaler, dass in einem ganzen Deckglaspräparate kaum mehr als 1 bis 3 Bacillen aufgefunden werden konnten. Schon nach der ersten Injec-

tion erreichte der Ohrenfluss eine während des vorausgegangenen dreiwöchentlichen Krankenhausaufenthaltes nie beobachtete Intensität, und es traten nunmehr massenhaft Bacillen in häufchenförmiger Anordnung in dem eitrigen Secret auf, welche bezüglich ihrer Form und Färbbarkeit keine Abweichung von dem sonstigen Verhalten der Bacillen aufwiesen. Zugleich machte sich vorübergehend ein Gefühl gesteigerter Schmerzhaftigkeit und Schwere in dem erkrankten Ohre bemerkbar, „als wenn ein Fremdkörper darin sässe“. Nach wenigen Tagen nahm indess unter dem Einfluss fortgesetzter Injectionen die Reichlichkeit der Secretion in merkbarer Weise ab, um in den beiden letzten Tagen gänzlich zu versiegen, während der vermehrte Bacillengehalt des Ohreiters bis zuletzt anhielt. Zugleich hat sich die Perforationsöffnung des Trommelfells in augenfälliger Weise verkleinert, an ihren Rändern bemerkt man jetzt frische rothe Granulationen, und die subjectiven Beschwerden seitens des erkrankten Ohres haben gänzlich aufgehört. Eine wesentliche Beeinträchtigung des Hörvermögens hat zu keiner Zeit bestanden. Es liefert daher dieser Fall eine eclatante Bestätigung der Thatsache, dass unter dem Einfluss der Koch'schen Behandlungsmethode ein reichlicher Zerfall tuberculösen Gewebes in Verbindung mit kräftiger entzündlicher Reaction Platz greift.

## II. Peritonitis tuberculosa diffusa suppurativa. Nach Koenig erfolgreich operirt. Später Injectionen mit Koch's Mittel.

25jähriger Drechsler, aus hereditär belasteter Familie stammend. Am 25. September zum ersten Male in die Anstalt aufgenommen; 14 Tage vorher plötzlich mit Leibschmerzen, Fieber in Form abendlichen Frierens mit nachfolgendem Schweissausbruch erkrankt. Bei der Aufnahme starke Abmagerung und Erblassung, Lungen frei bis auf beiderseitige Dämpfung in den hinteren unteren Parteen von der neunten Rippe ab, innerhalb welcher indess nur abgeschwächtes Vesiculärathmen zu hören ist. Der maximale Umfang des gleichmässig aufgetriebenen und bei Druck, sowie bei der Percussion sehr empfindlichen Abdomens beträgt anfangs 82 cm, steigt bis zum 10. October bis auf 91 cm. Dabei besteht intermittirendes Fieber mit Morgentemperaturen von 37,0—37,9 und Abendtemperaturen von 38,0 bis 38,8° C. Am 10. October Punction des Abdomens, durch welche 3 Liter einer gelblichkeitrigen Flüssigkeit entleert werden, welche neben rothen Blutkörperchen und Fettkörnchenzellen sehr viele mononucleäre, einige poly-

nucleäre Leukocyten enthält. Ausserdem (nach vorherigem Seditimentiren und unter Anwendung des Biedert'schen Verfahrens) ziemlich zahlreiche Tuberkelbacillen nachgewiesen. Da das Exsudat schnell von neuem anwächst, und das Fieber persistirt, wird Patient am 13. October auf die chirurgische Abtheilung verlegt, wo von Herrn Director Koerte in der Medianlinie ein ausgiebiger Schnitt gemacht und das gesamte Exsudat entleert wird. Nach sorgfältigem Austupfen der Bauchhöhle mit Jodoformschwämmen wird die Wunde durch Silberdrähte, welche Peritoneum, Muskulatur und Haut umfassen, geschlossen, und die Haut noch durch eine fortlaufende Seidennath zusammengenäht. Schon am folgenden Tage Abfall des Fiebers, welches von nun ab dauernd sich auf der Norm hält. Schnelle Restitution der Kräfte und Heilung der Wunde durch prima intentio. Am 7. November kehrt Patient, welcher bereits seit einigen Tagen wieder umhergeht, auf die innere Abtheilung zurück. Der Umfang des Abdomens beträgt 75 cm. Es besteht nur noch eine mässige Empfindlichkeit der linken Regio hypogastrica. Dasselbst ist auch der Schall mässig gedämpft, während an allen andern Punkten normal lauter Percussionsschall besteht. Am 11. November verlässt Patient das Krankenhaus, tritt aber am 24. November abermals in dasselbe ein, um sich der Behandlung mit dem Koch'schen Mittel zu unterwerfen. Es wurde mit einer Injection von 0,004 begonnen, in wenigen Tagen bereits die Dosis 0,05 erreicht. Bis auf eine zeitweise sich bemerkbar machende stärkere Empfindlichkeit des Unterleibes keine Reaction, ebenso bis auf eine einmalige Abendtemperatur von 38,0° C kein Fieber!

Dieser Fall ist in zweifacher Beziehung von hervorragendem Interesse, insofern er einen neuen Beitrag zu den bisher vorliegenden Erfahrungen über die Erfolge der chirurgischen Behandlung der tuberculösen Bauchfellentzündung liefert und die Beobachtung bestätigt, dass nicht bloss circumscripte tuberculöse Peritonitiden, sondern auch diffuse Exsudate sich ganz vorzüglich für dieselbe eignen; sodann, weil trotz ziemlich hoher Dosirung der Koch'schen Injectionen eine eigentliche Allgemeinreaction nicht erfolgte, und auch die localen Reizsymptome danach minimale blieben. Die letztere Thatsache würde wohl geeignet sein, uns zu der Annahme zu bewegen, dass hier die Operation den Process nicht bloss zum Stillstand, sondern zu veritabler Ausheilung gebracht habe, wenn nicht die im Vorstehenden mitgetheilten Erfahrungen über das Vorkommen mangelnder Reaction bei anderen tuberculösen Kranken mit noch floriden Affectionen einen solchen Schluss als verfrüht erscheinen liessen. Immerhin darf ich nicht unbetont lassen, dass bei keinem einzigen meiner sämtlichen übrigen Patienten so hohe Dosen bisher zur Anwen-

dung kamen, wie bei diesem Kranken, und dass es sehr die Frage ist, ob nicht diejenigen von ihnen, welche bisher keine Reaction darboten, bei gleich starken Injectionen doch eine solche — wenigstens vorübergehend aufzuweisen haben würden.<sup>1)</sup> Der Werth der operativen Behandlung, bezüglich deren Wirkungsweise wir nach König's eigenem Ausspruche „vor einem Räthsel stehen“, ist für mich in dem vorliegenden Falle um so greifbarer gewesen, als Patient sich kurze Zeit vor dem chirurgischen Eingriff in einem äusserst desolaten Zustande befand, und ohne die Operation allem Anscheine nach binnen kurzem der Ausgang ein ungünstiger gewesen wäre. Ob wir es in Anbetracht nicht nachweisbarer physikalischer Veränderungen an den Lungen hier mit einem jener seltenen Fälle von primärer tuberculöser Peritonitis zu thun hatten, mag füglich dahin gestellt bleiben, da die Frage über das Vorkommen einer solchen vor der Hand überhaupt noch eine strittige ist.

### III. Pseudoleukämie.

16 jähriger Schlosserlehrling, am 4. November aufgenommen, litt als Kind an scrophulösen Drüseneiterungen und bemerkte, dass vor einem Jahre zuerst die rechte, dann die linke Seite seines Halses allmählich zu schwellen begann. Zugleich allgemeines Schwächegefühl und Appetitlosigkeit, deren Zunahme schliesslich ihn zur Aufnahme in's Krankenhaus nöthigten. Hier selbst wird ausser hochgradiger Blässe und leicht gelblicher Verfärbung der Conjunctiven, eine ausserordentliche Anschwellung der beiderseitigen Halsgegend durch Packete von Lymphdrüsen, welche frei beweglich unter der Haut liegen und noch die Abgrenzung der einzelnen, bis zu Borsdorfer Apfel-Grösse herangewachsenen Drüsen gestatten, constatirt. Maximaler Halsumfang = 45 cm. Ausserdem nur noch die rechtsseitigen Achseldrüsen bis zu Haselnussgrösse, und die linksseitigen Leistendrüsen nicht ganz so erheblich geschwollen. Keine Schling- oder Athmungsbeschwerden. Lungen völlig normal, mit Ausnahme einer Abschwächung des Percussionsschalles im Bereiche der 3 letzten rechten unteren Rippen (kleines Pleuraexsudat). Milz palpirbar, Leber mässig vergrössert. Spärliches schleimiges Sputum, in welchem in der Folge keine Tuberkelbacillen gefunden werden. Die Untersuchung gefärbter Blutpräparate (Eosin-Hämatoxylin) ergiebt keine Leukocytenvermehrung. Die vorhandenen weissen Körperchen gehören zum grössten Theil den polynucleären, zum geringeren den kleinen Lymphocyten an. Blutkörperchenzählung nach Zeiss-Thoma am 12. November = 3050000,

<sup>1)</sup> Diese Annahme hat sich inzwischen durch weitere Erfahrungen als zutreffend erwiesen, während wir andererseits bei dem obigen Kranken bis zu Einspritzungen von 0,1 ohne wahrnehmbare Reaction gestiegen sind.

Hämoglobingehalt nach Fleischl = 20. Andauerndes, zum Theil remittirendes, zum Theil intermittirendes Fieber mit Morgentemperaturen von 37—37,9 und Abendtemperaturen von 39—40° C. Behandlung besteht zunächst in innerlicher Darreichung von Pillen aus Acid. arsenicos. (bis 0,01 pro die) und täglichen intraparenchymatösen Doppelinjectionen von 0,005 in die jederseitigen Halsdrüsen. Bis zum 24. November Gesamttarsenverbrauch 0,24175, unter welcher Behandlung der Halsumfang bis auf 40 cm abnimmt. Vom 24. November ab Injectionen nach Koch, beginnend mit 0,001 und an den vier folgenden Tagen steigend auf 0,003, 0,005, 0,007, 0,01.

Wiewohl es von uns als zweifelhaft angesehen werden musste, ob es sich bei unserem Kranken um Tuberculose als Ursache der Lymphdrüsenhyperplasie handelte, entschlossen wir uns doch, mit Rücksicht auf die neuere Mittheilung Waetzoldt's, dass in der That die chronische Miliartuberculose der Lymphdrüsen klinische Erscheinungen bedingen kann, welche die grösste Aehnlichkeit mit pseudoleukämischer (Hodgkin'scher) Erkrankung darbieten, zur Instituirung des Koch'schen Verfahrens bei unserem Kranken. Trotz der ausserordentlichen Blässe und körperlichen Schwäche, welche derselbe darbot, wurden die ersten Injectionen mit auffallend geringfügiger Allgemeinreaction ertragen, nur dass die Abendtemperatur sich um einen halben Grad mehr erhob, und auch die Morgen-temperatur weniger remittirte. Nachdem aber am 5. Tage, dem 29. November, die Injectionen die Dosis 0,01 erreicht hatten, und wir nunmehr das Mittel zunächst aussetzten, in der Absicht, die zuletzt angewandte Gabe in 2tägigen Intervallen zu wiederholen, trat am 30. November ein so intensiver Icterus in Verbindung mit Albuminurie auf, dass wir auf eine Fortsetzung der Einspritzungen überhaupt verzichten mussten. Ob dieser Icterus denjenigen toxischen Formen der Gelbsucht an die Seite zu stellen ist, welche mit vermehrter Zerstörung rother Blutkörperchen und Bildung einer abnorm farbstoffreichen zähflüssigen Galle aus dem in Freiheit gesetzten Blutfarbstoff (Icterus durch Pleiochromie nach Stadelmann) einhergehen, wage ich zunächst nicht zu entscheiden. Nicht gerade zu Gunsten eines solchen Zusammenhanges scheint mir der Umstand zu sprechen, dass der Gehalt des Blutes an rothen Körperchen vom 12. November bis zum 30. November die relativ geringfügige weitere Abnahme von 3 050 000 bis auf 2 793 750 erfuhr. Es würde dies eher darauf hinweisen, dass wir es mit einer direkten Einwirkung des Mittels auf die secernirenden Leberzellen zu thun haben, deren Reizung und Schwellung zur Erklärung des Icterus im übrigen



völlig hinreichen würde. Seit dem Bestehen der Gelbsucht hat die Färbung der Fäces an Intensität in solchem Maasse abgenommen, dass sie zeitweise thonfarben erscheinen. Der Umfang des Halses hat sich seit dem 24. November nicht weiter verkleinert.<sup>1)</sup>

#### IV. Fünf Fälle von Pleuritis exsudativa sero-fibrinosa.

Von diesen Fällen betrifft der eine einen 39jährigen sehr kräftigen muskulösen und gut genährten Arbeiter, welcher am 23. August dadurch, dass ihm ein Wagenrad über den Leib ging, ein Trauma der linken Lendengegend davontrug. Die Beschwerden äusserten sich in Schmerzen der linken Nierengegend und wurden von den handelnden Aerzten des Krankenhauses Bethanien, in das sich Patient zunächst aufnehmen liess, auf eine Nierenquetschung bezogen. Da trotz vierwöchentlichen Spitalaufenthaltes und darauf folgender Stägiger Schonzeit der Kranke sich nicht gebessert fühlte, suchte er am 6. October das städtische Krankenhaus am Urban auf, woselbst eine linksseitige Pleuritis sero-fibrinosa (Beginn der Dämpfung von der Mitte der Scapula) constatirt wurde. Eine Probepunction erwies das Exsudat als völlig klar, von bräunlicher Färbung, nicht bluthaltig. Patient bot während der ganzen Dauer seines Krankenhausaufenthaltes vom 6. October bis zum 18. October nicht die leiseste Fieberbewegung dar und fühlte sich bis auf ein Druckgefühl in der linken Seite völlig munter, bei gutem Appetit, und ging umher.

<sup>1)</sup> Nicht ohne Grund habe ich der Mittheilung dieses Falles die Krankheitsbezeichnung Pseudoleukämie vorausgesetzt, da während des Druckes meines Vortrages der Patient unter den Erscheinungen zunehmender Schwäche verstorben ist, und die Section ausser den hyperplastischen Lymphomen der Halsdrüsen ebensolche, und zwar sehr umfängliche Vergrösserung der vorderen und hinteren Mediastinal-, der retroperitonealen und mesenterialen, sowie endlich der Beckenlymphdrüsen ergab. Auf dem Durchschnitt erschienen die Drüsen theils von markiger Beschaffenheit und im Zustande beginnender Verfettung, namentlich ihrer Rindensubstanz, theils (besonders an der linken Seite des Halses, woselbst sich auch zu Lebzeiten des Pat. die durch die Arsen-injectionen bedingte Verkleinerung besonders bemerkbar machte) von dunkelrother, stellenweise sogar hämorrhagischer Beschaffenheit. Ausserdem enthielt die Milz eine grössere Zahl bis bohnergrosser weisslich gefärbter Lymphomknoten. Lungen völlig frei, von Tuberculose nirgend eine Spur, Leberacini, sowie das ganze Organ vergrössert, trübe geschwollen; Ductus choledochus durchgängig, Gallenblase prall von dunkelgrüner Galle erfüllt.



Um so interessanter war es uns, dass gerade dieser Kranke, bei welchem wir eine, zunächst nur einfache traumatische Pleuritis diagnosticirt hatten, auf die Einspritzungen des Koch'schen Mittels mit Temperatursteigerungen von über 2 Grad und ziemlich ausgesprochener Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens reagierte. Wir begannen die Behandlung mit einer Injection von 0,005 und stiegen allerdings schon am vierten Tage mit Rücksicht auf den vortrefflichen Ernährungszustand bis auf 0,02. In den Dämpfungsverhältnissen hat sich bisher keine Veränderung vollzogen, trotzdem Patient sich jetzt am 16. Behandlungstage befindet und allmählich auf die Dosis 0,035 gekommen ist. Es erhebt sich hier die natürlich schwer zu lösende Frage, ob die Pleuritis in Anbetracht der ausgesprochenen Allgemeinreaction bei allerdings fehlender Veränderung der Localsymptome (keine erheblichere Schmerzzunahme, resp. Vergrößerung oder Verkleinerung der Dämpfung) als eine tuberculöse anzusehen ist oder nicht. Träfe das erstere zu, so würde man das Trauma in unserem Falle als ein Gelegenheitsmoment, welches die Ansiedlung der Tuberkelbacillen in der gequetschten Pleura begünstigte, anzusehen haben und den Fall seiner Entwicklung nach in Parallele mit den Beobachtungen M. Mendelsohn's u. a. über das Vorkommen, bezw. die Entwicklung tuberculöser Lungenphthise auf der Basis von Traumen zu setzen haben. — Ein zweiter unserer mit Pleuritis behafteten Patienten leidet zugleich an Lungentuberculose und bietet nichts Bemerkenswerthes dar; ein dritter, ohne das manifeste Bestehen dieser Complication, hat bisher zu wenig auf die Einspritzungen reagirt, um Schlüsse auf die Grundursache seines Leidens zu ziehen. Dagegen constatirten wir bei den beiden restirenden von den fünf Kranken, einem 16jährigen Bureaudiener, dessen ich schon oben einmal gedachte, und einem 30jährigen Buchbinder das Auftreten von Tuberkelbacillen im Sputum erst, nachdem die Behandlungsmethode nach Koch begonnen, und die Injectionen eine Anzahl von Tagen fortgesetzt waren. Der eine der beiden Patienten hatte bis zu seiner Aufnahme in's Krankenhaus überhaupt nicht expectorirt und begann erst auszuwerfen, nachdem die Dosenhöhe von 0,01 erreicht war; in dem Sputum des zweiten, welcher an Pleuritis duplex leidet, konnten wir selbst nach Biedert's Methode vorher keine Bacillen auffinden, bis am vierten Tage der Injectionen (0,004) dieselben ziemlich zahlreich auftraten. Zugleich wurde als Effect der weiteren Behandlung

eine deutliche Verkleinerung des doppelseitigen Exsudates wahrgenommen, ohne dass Patient besonders lebhaftere Allgemeinreaction aufwies. Es bedarf keines weiteren Hinweises, in welchem Maasse Beobachtungen, wie diese, der Auffassung das Wort reden, dass ein grosser Theil der früher auf unbekannte Ursachen oder lediglich auf Refrigeration hinsichtlich ihrer Entstehung bezogenen serös-fibrinösen Pleuraexsudate tuberculöser Natur sind.

#### V. Fall von Diabetes mit tuberculöser Lungenphthise.

Patient, ein 52jähriger Rentier, war uns von dem ihn behandelnden Arzte mit der einfachen Diagnose „Lungenphthise“ zugegangen. Er hustet seit 3 Jahren, weiss nicht, dass er zugleich an Diabetes leidet, und bietet die Erscheinungen einer nicht allzu beschränkten doppelseitigen Spitzeninfiltration. Trotz ziemlicher Magerkeit ist das Allgemeinbefinden ein günstiges; es bestand in den letzten Monaten nie Fieber. Gelegentlich der Harnuntersuchung wurde zufällig von uns der Zuckergehalt des Harns entdeckt, welcher 1 % betrug.

In Anbetracht der doppelseitigen Lungenaffection und des complicirenden Diabetes, sowie der Angabe des Kranken, dass er zeitweise an Herzklopfen gelitten habe, glaubten wir hier, wo allem Anschein nach das Lungenleiden sich auf der Basis des Diabetes entwickelt hat, mit den Injectionen besonders vorsichtig zu Werke gehen zu müssen, und begannen mit Einspritzung eines halben Milligramms. Aber selbst, seitdem wir wegen der completen Reactionslosigkeit täglich die Dosis um ein ganzes Milligramm verstärkt und auf diese Weise jetzt bereits 0,01 erreicht haben, hat sich noch keine Spur von Temperaturerhöhung oder Aenderung des günstigen Allgemeinbefindens, der Pulsfrequenz u. s. w. bemerkbar gemacht, ein neuer Beweis der wiederholt betonten Abhängigkeit der Allgemeinerscheinungen von der individuellen Empfänglichkeit der Patienten.

# **Erfahrungen mit dem Koch'schen Heilmittel.<sup>1)</sup>**

Von

**Dr. Hermann Lenhartz.**

----

Nach den lichtvollen Ausführungen, mit denen Herr Prof. Curschmann die ersten Demonstrationen seiner mit dem Koch'schen Heilmittel behandelten Kranken einleitete und begleitete, dürfte es für Sie wohl von Interesse sein, über die Erfahrungen unterrichtet zu werden, welche ich an meinen, der Spitalpraxis nicht angehörenden, Ihrem Berufsgebiet also näherstehenden Krankenmaterial<sup>2)</sup> seit 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Wochen gesammelt habe.

Wenn ich dem von unserem Herrn Vorsitzenden gestellten Thema<sup>3)</sup> gemäss zur Hauptsache über den Einfluss des Mittels berichten werde, den dasselbe auf die Lungenkranken ausgeübt hat, so gestatten Sie mir vorher wohl noch einige kurze Bemerkungen über die an anderen Tuberculösen gewonnenen Erfahrungen.

Wie Sie wissen, habe ich auch 2 Lupusranke mit dem Mittel behandelt; es entspricht das ganz dem Rath des genialen Erfinders dieser Heilmethode. Sie erinnern sich, dass ich Ihnen schon am 2. December beide Kranke in auffällig gebessertem Zustande vorstellen konnte.

Das 19 jährige Mädchen Martha G., seit 14 Jahren mit einem ausge dehnten Lupus des Gesichts behaftet, hatte auf drei am 19., 21. und 24. No-

<sup>1)</sup> Nach einem in der medicinischen Gesellschaft zu Leipzig gehaltenen Vortrage.

<sup>2)</sup> In der überwiegenden Mehrzahl gehören die Kranken meiner poliklinischen Clientel an.

<sup>3)</sup> Erfahrungen mit dem Koch'schen Mittel bei Lungenkranken.

vember in der Stärke von nur 2 bzw. 3 und 4 mg des Koch'schen Mittels ausgeführte Einspritzungen in selten schöner Weise örtlich reagirt, bot an den Wangen dicke Eiterkrusten dar, während an der „abgegriffenen“ Nase und an den dem rechten Ohr nahegelegenen Partien einfache Schrumpfung eingetreten zu sein schien. Am 11. d. M. stellte sich die Kranke mir wieder vor; bis auf einen kleinen verdächtigen Saum an den vorher geschrumpften Stellen ist der Lupus verheilt.

Bei dem zweiten Kranken, einem 45 jährigen Manne, Theodor R., handelte es sich um die Differentialdiagnose zwischen tertiärem Syphilid oder Lupus hypertrophicus. Die Stirn des Kranken war seit 2 $\frac{1}{2}$  Jahren von intensiv gerötheten, derbknotigen Infiltraten durchsetzt; etwa 12 kleinere rothe Knötchen nahmen den linken Nasenrücken ein. Auf den ersten Blick hatte ich an Lues gedacht und hielt dem Patienten gegenüber mit meinen Bedenken nicht zurück. Da indess die Anamnese keinen bestimmten Anhalt für Lues ergab, ferner eine eingezogene Hautknochennarbe vom linken Handrücken mehr an fungöse Processe erinnerte, endlich der Umstand, dass der Kranke vor etwa 8 Jahren von Prof. Tillmanns<sup>1)</sup> wegen eines Knochenleidens am rechten Fuss — weder mit Jod noch Hg behandelt war, ebenfalls mehr auf Fungus hinwies, so führte ich auch bei diesem Kranken die Koch'sche Cur aus. Die vorliegende Curve (Fig. 1)

Figur 1.

R. Theodor, 45 Jahre. Lupus hypertrophicus.

|             |     |     |     |     |     |     |     |     |  |          |
|-------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|----------|
| T. November |     |     |     |     |     |     |     |     |  | December |
| 22.         | 23. | 24. | 25. | 26. | 27. | 28. | 29. | 30. |  | 6. 7. 8. |

39

38

37

2mg 3mg — 5mg 8mg — 12mg 17.5mg

<sup>1)</sup> Herr Prof. Tillmanns theilt mir auf Anfrage mit, dass auch damals die Diagnose zwischen Tuberculose und Lues geschwankt habe, und eine Entscheidung nicht zu treffen gewesen sei.

zeigt Ihnen, dass der Kranke lebhaft auf das Mittel reagierte, die Besichtigung der Stellen, dass eine zweifellos günstige örtliche Wirkung nicht ausgeblieben ist. Der Kranke ist imstande, die Stirn nach Belieben zu runzeln, während dies vorher infolge der starren, die ganze Haut durchsetzenden Infiltrate nicht möglich war. Ausser der für den Kranken wichtigsten Heilwirkung des Mittels lehrt diese Beobachtung die Bedeutung desselben für die Diagnose. Denn ich hebe noch ausdrücklich hervor, dass der für die Beurtheilung dieses Falles weit maassgebendere College Edm. Lesser an der lueticischen Natur der Affection nicht zweifelte.

In aller Kürze führe ich weiter an, dass das Mittel bei einem 18jährigen Mädchen (H. Helene), das Anfang dieses Jahres wegen eines (zu 3 langsam, aber völlig verheilenden sinuösen Geschwüren führenden) Drüsenleidens von mir behandelt war und sich nach einer Cur in Kreuznach und einem Aufenthalt in der Schweiz in erfreulichster Weise gekräftigt hatte, in sehr bemerkenswerther Art seinen Einfluss geltend machte. Hier trat mit dem jedesmaligen Fieber eine etwa 2—3 Tage andauernde lebhaft Röthung der jüngsten 3 Narben ein; daneben aber bestand starker trockner Husten, der mit dem Abklingen der Reaction ebenfalls allmählich

Figur 2.

H. Helene, 18 Jahre. Narben von Drüsentuberculose.

| T. November |     |     | December |    |    |   |    |     |  |
|-------------|-----|-----|----------|----|----|---|----|-----|--|
| 26.         | 27. | 28. | 2.       | 3. | 4. | — | 9. | 10. |  |

39

38

37

2,5 mg 4,5 mg 6,5 mg 8,5 mg

und ganz schwand. Sollte man hier nicht berechtigt sein, eine jedesmalige Schwellung der Bronchiallymphdrüsen anzunehmen? (Siehe hierzu Curve Fig. 2).

In einem vierten, einen 40jährigen Mann (Kz.) betreffenden Falle handelte es sich um Sicherstellung der Diagnose, die

trotzdem der Kranke eine Reihe namhafter hiesiger Aerzte um Rath gefragt, zwischen tuberculöser und luetischer Periostritis des Sternums und linken Knies schwankte. Ich selbst hatte, als ich den Kranken im Juli d. J. zum ersten male sah, ausschliesslich an gummöse Processe gedacht, wurde aber schwankend, als der Kranke nach der von mir verordneten Nenndorfer Inunctions- und Badecur ohne nennenswerthe Besserung heimkehrte. Bei diesem Kranken trat nun das eigenthümliche Verhalten auf, dass den ersten Einspritzungen von 2, 4 bez. 6 mg kein Fieber, aber nach vorübergehender Steigerung der Schmerzen auffällig freiere Beweglichkeit und Anschwellung des linken Knies und Nachlass der Schmerzen folgte. Auf zwei weitere Injectionen von 1 bez. 1,5 cg stellten sich von Frost eingeleitete Temperaturerhebungen bis 39,6 und 39,9° C ein, und wurde von neuem Anschwellung und grössere Schmerzhaftigkeit hervorgerufen. Als bemerkenswerth hebe ich weiter hervor, dass ein seit Jahrzehnten bestehendes Ekzem an den Unterschenkeln nach jeder Einspritzung lebhaftere Röthung und nach einigen Tagen Verblässen erkennen liess.

Bei 2 Fällen chronischer Epididymitis und mächtiger Samenstrangverdickung habe ich auf Wunsch der behandelnden Collegen je eine Einspritzung von 2 mg gemacht, die absolut ohne Einwirkung blieb. Selbstverständlich sind durch eine solche geringe Injection die Zweifel noch nicht gelöst.

Ich gehe nun zur Besprechung der Beobachtungen über, die ich bei Fällen interner Tuberculose gesammelt habe.

Zu allererst freute ich mich, das Koch'sche Mittel bei einem 23jährigen Manne (Paul R.) anwenden zu können, der in scharf ausgeprägter Weise die charakteristischen Zeichen des Morbus Addisonii darbot.

Dieser Kranke führt seine Leiden auf die Grippe zurück, an der er am 24. December v. J. erkrankte. Vor Beginn der Krankheit bis Mitte October, da ich den Kranken zum ersten Male sah, hatten in erster Linie schwere dyspeptische Erscheinungen das Krankheitsbild beherrscht. Eine Carlsbader Cur, die seltsamerweise sich vorwiegend auf Dampfbäder beschränkte, hatte ihn vollends heruntergebracht. Im höchsten Grade entkräftet, mit kleinem, oft aussetzendem, sehr inäqualem Pulse wurde mir der Kranke zugeführt. Neben ausgebreiteter Pigmentirung an der Wangenschleimhaut und Zunge, neben allgemeiner Broncefärbung der äusseren Haut, stellten fleckweise starkbraune Pigmentirungen auf der Schulterhöhe (Druck der Hosenträger), am Ellbogen und Steissbein, sowie höchst auffällige Braun-

färbung der „Linien“ an der Beugeseite der Finger und am Handteller die Diagnose ausser allem Zweifel. Nachdem der Kranke durch Bettruhe und sorgfältige Diät bereits sichtlich gekräftigt, und sein Körpergewicht von 103 auf 110 Pfd. gestiegen war, begann ich im Einvernehmen mit dem Hausarzt des Kranken, Herrn Dr. E. Schmidt, am 16. November die Koch'schen Einspritzungen.

Die Curve Fig. 3 beleuchtet besser als jedes Wort die höchst charakteristische Einwirkung dieses wunderbaren Mittels. Gestatten Sie mir hier nur die Bemerkung anzufügen, dass die Reaction sehr verspätet, erst nach 15—19 Stunden begann und bis zur vorletzten Temperaturerhöhung (die übrigens, wie Sie sehen, einige male über 15 Stunden andauerte) von schwersten Allgemeinerscheinungen, grosser Hinfälligkeit, gänzlichem Appetitmangel und häufigem heftigem Erbrechen begleitet war. Da aber in diesem Falle von vornherein jegliche weitere Tuberculose, insbesondere von Seiten der Lungen, auszuschliessen war — eine Annahme, welche durch das gänzliche Fehlen einer Reaction seitens der Lungen während des Fiebers gewichtig genug gestützt ist —, fuhr ich in vollem Einvernehmen mit Herrn Collegen Schmidt mit den Einspritzungen fort, zumal die Prognose des vorliegenden Leidens nach den bisherigen Erfahrungen absolut schlecht war.

Fast scheint es, als ob das Koch'sche Mittel hier in der That ein wahres Heilmittel darstellt; jedenfalls dürfen wir einstweilen mit dem Erfolg mehr als zufrieden sein — denn, wie ich hier noch anfügen darf, hat der Kranke auf eine neue 8. Injection von 5 mg gar nicht mehr reagirt, und ist durch regelmässige Messungen als höchste Temperatur nur 37,3 festgestellt.

Alle übrigen von mir behandelten Kranken bieten Veränderungen in den Lungen dar.

Ehe ich mit der Darstellung der bei den Phthisen beobachteten Verhältnisse beginne, möchte ich kurz bemerken, dass bei 2 Kranken mit suspecter Spitze die Injectionen ohne jede allgemeine und örtliche Reaction blieben, obwohl bei dem einen — 29 jährigen R. F. — 3 Injectionen von 2, 4,5 und 7,5 mg vom 27.—30. November ausgeführt wurden. Ebenso blieben 3 Injectionen von 2, 6 und 10 mg bei einem Kranken — Cand. med. B. —, der seit 7 Jahren an fötider Bronchitis leidet und aus tuberculös belasteter Familie stammt, ohne Wirkung. Ich füge hinzu, dass ich im Sputum dieser 3 Kranken keine Bacillen gefunden habe.

Figur 2.

R. Paul, 28 Jahre. Morbus Addisonii.

| T. November | December              |                    |                     |                          |                        |                          |   |                    |                |    |     |
|-------------|-----------------------|--------------------|---------------------|--------------------------|------------------------|--------------------------|---|--------------------|----------------|----|-----|
|             | 1                     | 2                  | 3                   | 4                        | 5                      | 6                        | 7 | 8                  | 9              | 10 | 11. |
| 40          |                       |                    |                     |                          |                        |                          |   |                    |                |    |     |
| 39          |                       |                    |                     |                          |                        |                          |   |                    |                |    |     |
| 38          |                       |                    |                     |                          |                        |                          |   |                    |                |    |     |
| 37          |                       |                    |                     |                          |                        |                          |   |                    |                |    |     |
| 36          | 1,5 mg<br>fr. 10 Uhr. | 2 mg<br>Ab. 6 Uhr. | 2 mg<br>fr. 10 Uhr. | 2,5 mg<br>Ab. 6 1/8 Uhr. | 3 mg<br>Ab. 5 1/5 Uhr. | 3,5 mg<br>Ab. 6 3/8 Uhr. |   | 4 mg<br>Ab. 6 Uhr. | 5 mg<br>6 Uhr. |    |     |



Wenn ich jetzt meine Erfahrungen über den Einfluss des Koch'schen Mittels bei Phthisikern vortragen soll, so werden Sie nach den Ausführungen des Herrn Prof. Curschmann und nach den bisher vorliegenden Veröffentlichungen nicht erwarten, dass ich nach der 4 $\frac{1}{2}$  wöchentlichen Beobachtungszeit über Heilungen berichten kann. Immerhin glaube ich durch die Wiedergabe gewisser Beobachtungen Sie davon überzeugen zu können, dass man bei ausdauernder Behandlung mit dem Koch'schen Mittel auch bei Phthise auf Erfolge rechnen darf.

Bei 32 Phthisen habe ich bisher das Mittel in Anwendung gebracht; von diesen waren 3 erst seit wenigen Monaten, 7 seit etwa 1 Jahr erkrankt; während von den übrigen 22 chronischen Phthisen 10 kleinere umschriebene Herde in einer Lunge, die 12 übrigen ausgedehnte einseitige oder beiderseitige Erkrankungen darboten. Bei 10 Kranken war auch der Larynx und zwar z. Th. in schwerer Weise mitergriffen; bei einer Patientin bestand zu gleicher Zeit ein sehr charakteristischer Lupus des weichen Gaumens und der hinteren Rachenwand.

Die Injectionen wurden, genau nach Koch's Vorschrift, zunächst mit 1 mg begonnen und sämmtlich — ausser an den ersten Tagen — mit der Koch'schen Spritze ausgeführt; an den Impfstellen trat nur vorübergehende Schmerzhaftigkeit und ab und zu geringe Infiltration ein, die aber stets nach 1—2 Tagen schwand, nie zu Fiebersteigerung oder Abscedirung führte. Die bei etwa 10 Kranken meist auf Wunsch in den linken Arm gemachten Injectionen bewirkten nur in 2 Fällen lebhaftere mehrtägige Schwellung in der Umgebung der Impfstelle.

Bezüglich der Reaction zeigte sich zunächst eine gewisse Verschiedenheit zwischen acuten und chronischen Fällen. Während von den 10 acuten Fällen nur ein einziger (Kirmse) erst nach grösseren Dosen von 1 cg aufwärts Temperaturerhebungen von 38,0 bis 38,5 darbot, alle übrigen aber stets in meist starker Weise eine allgemeine Reaction zeigten, fehlte bei 9 der 22 chronischen Fälle jede nennenswerthe Temperaturerhöhung. Auffälliger Weise hat diese auch von anderer Seite gemachte Beobachtung hier und da Enttäuschung hervorgerufen; auch vor dieser hätte die klare Schilderung, welche Koch in seiner denkwürdigen Mittheilung giebt, bewahren können, da nach ihm „bei vorsichtigem Ansteigen ein Kranker fast ohne Fiebertemperatur und für ihn fast unmerklich auf

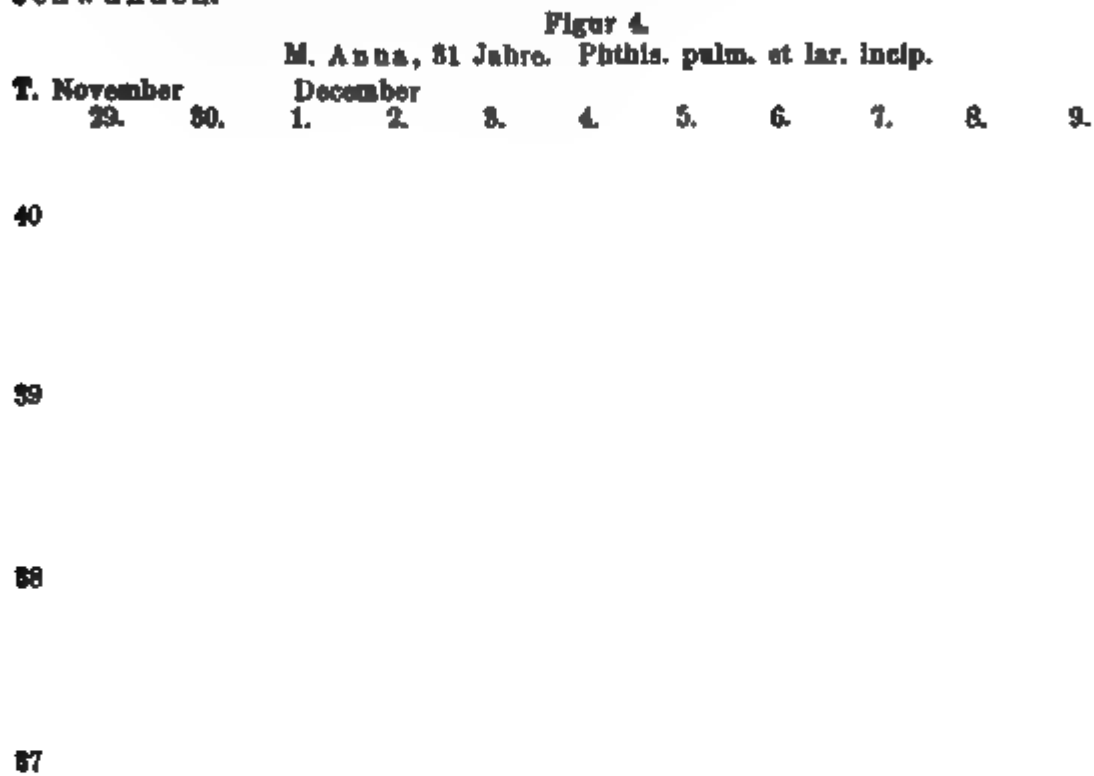
sehr hohe Dosen des Mittels gebracht werden kann“. Es ist schon von anderer Seite mehrfach hervorgehoben, dass trotz fehlenden Fiebers die Reaction in zweifelloser Weise sich anzeigen kann. Auch bei meinen Kranken, die zu dieser Gruppe gehören, traten eine Reihe subjectiver Erscheinungen auf, die wohl mit Sicherheit durch das Mittel hervorgerufen waren. Mehrstündige starke Beengung, mehr oder weniger heftiger Brustschmerz, vermehrter Husten, bald reichlicher, bald verminderter Auswurf, ab und zu mit Blutbeimengungen, eingenommener Kopf, leichter Schwindel, seltener Erbrechen, Ziehen in den Gliedern, allgemeine Mattigkeit traten bald vereint, bald nur zum Theil bei diesen Kranken in Erscheinung. Weit entscheidender, weil von jedem suggestiven Einfluss unabhängig, war die Wahrnehmung, dass bei mehreren dieser Kranken, die zugleich am Larynx Veränderungen darboten, eine deutliche Einwirkung sich zeigte. Dieselbe offenbarte sich in der Regel durch Schwellung der afficirten Theile auch bei solchen, bei welchen vorher nichts besonderes am Larynx bestand. Als bemerkenswerth hebe ich weiter hervor, dass ein solcher Kranker nach jeder Einspritzung eine deutliche, nur vorübergehend schmerzhaft Schwellung des rechten Handgelenks darbot.

Oben wurde schon hervorgehoben, dass die mehr acuten Fälle in auffälliger Weise mit Temperaturerhebungen reagirten. An den Curven, die ich Ihnen hier vorlege, werden Sie bei manchen schon nach 1 mg Steigerungen bis 39,0 und darüber beobachten. Bei den meisten wird bei der Wiederholung derselben Dosis eine geringere Erhebung bemerkt, indess werden Sie auf der Curve Fig. 4 nach der Wiederholung von 3 mg statt 40,0 nur eine Verminderung auf 39,6 verzeichnet finden. Auch ist an dieser Curve das nach der 6. Injection auftretende Nachfieber bemerkenswerth. Hier stellte sich in unmittelbarem Anschluss an die Reaction ein lebhafter Katarrh an der Basis der rechten Lunge (mit Beengung und Stechen) ein, und wird man hier nach dem Vorgange v. Noorden's und Senator's an entzündliche, um einen bisher latenten Herd auftretende Störungen denken dürfen.

Bezüglich der Temperatursteigerung sei bemerkt, dass dieselbe nach 6 bis 8 bis 10 Stunden begann, und in der Regel nach 4 bis 5 Stunden den Gipfel erreichte.

Aus der Reihe der acuten Fälle hebe ich weiter einen Fall hervor, der das 19jährige Mädchen Anna D. betrifft.

Diese Kranke bekam nach der vierten Injection von 4 mg nachts starke Beengung und bot anderen Tags (30. November) eine ausgedehnte Pleuritis sicca der linken, anscheinend völlig gesunden Seite dar. Ich stand deshalb an den nächsten Tagen von der Wiederholung Einspritzung ab, fuhr indess, da am 5. December die trockene Pleuritis die ganze linke Seite einnahm, mit einer Einspritzung von 5 mg fort. folgte Temperatur von 39,5 ohne irgend schwere sonstige Störungen. 7. December war jede Spur von pleuritischen Knarren verschwunden.



3 mg  
fr. 9 U.

8 mg  
fr. 9 U.

4 mg  
fr. 9 U.

Bei zwei anderen Kranken der acuten Gruppe verschwanden die bis dahin profusen und stark schwächenden Nachtschweisse.

Weiter scheint mir der Erwähnung werth, dass ein 20jähriges Mädchen M. B., die im Juli d. J. von mir wegen eines pleuritischen Exsudats der rechten Seite punctirt war, aber trotz guter Allgemeinernährung seither viel an trockenem Husten litt, in eclatanter Weise reagirte. Hier traten erst nach der zweiten Injection die zu sehr starkem Husten und Auswurf führte, Bacillen im Sputum auf.

Ferner leistete die Injection des Mittels bei dem 48jährigen Hausmann H. W. zur Klärung der hier besonders schwierigen Diagnose ausgezeichnete Dienste.

Bei diesem Kranken war mit ausgedehnter Lymphdrüsenanschwellung hinter dem rechten Kieferwinkel seit Juli d. J. zunehmende Heiserkeit eingetreten. Bei der ersten Untersuchung, die ich am 10. December vornahm, liess ich die Diagnose unentschieden zwischen Tuberculose oder Carcinom des Kehlkopfs. Der Einblick in denselben war durch Aufquellung und Verschiebung der Epiglottis — von rechts nach links — sowie durch pralles Oedem der Giessbeckengegend und massenhaft vorliegenden Schleim ganz verlegt. Nachdem die auf dringendes Bitten des Kranken vorgenommene Injection von 1 mg am 10. December ohne jede Einwirkung geblieben, wurde am 12. December früh 10 Uhr eine Einspritzung von 2,5 mg wiederholt. Jetzt setzte etwa 9 Stunden später eine, von lebhaftem Frost eingeleitete Temperatursteigerung ein, die um 12 Uhr nachts die Höhe von 39,8 erreichte. Schon am 13. December früh empfand der Kranke deutliche Besserung, die abends in auffälligster Weise auch objectiv festgestellt werden konnte. Das am Tage zuvor auffallend harte Drüsenpaket ist an mehreren Stellen merklich erweicht, die Epiglottis beträchtlich abgeschwollen, auch das Oedem und die Verschiebung des Kehlkopfs geringer, so dass, zumal der Mund auffällig weiter geöffnet werden kann, ein Theil des vorderen Larynx zu übersehen ist.

Hier hat das Mittel also ebenfalls neben der Sicherstellung der Diagnose eine unzweifelhafte direkte Besserung bewirkt.

Bei der schon kurz berührten Kranken mit ausgedehntem Lupus der Rachentheile konnte nach jeder Einspritzung eine ausgezeichnete örtliche Beeinflussung beobachtet werden. Etwa 8—12 Stunden nach jeder Injection zeigten die zerklüfteten Ränder eine schmutzig graue oder bräunliche Verfärbung, schwollen an und waren von einem lebhaft gerötheten  $\frac{1}{2}$ —1 cm breiten Saum umzogen. 1—1 $\frac{1}{2}$  Tage später war das Bild verändert, es folgte deutliche Abschwellung und Reinigung der Ränder. Eine Heilung ist noch nicht bewirkt. Die Kranke, die ich Ihnen hier vorstelle, befindet sich aber — obwohl das vorher schon bestehende unregelmässige Fieber jedesmal merklich beeinflusst wird — subjectiv und objectiv unbedingt besser als vor der Cur, die 8 Einspritzungen bis zu 12 mg bisher nöthig machte.

Bevor ich über weitere physikalische Aenderungen berichte, erscheint es mir am Platz, über das Verhalten der Tuberkelbacillen ein paar Worte einzuschalten. Ausser dem oben erwähnten Fall, bei dem erst nach der 2. Injection Bacillen nachgewiesen werden konnten, und dem Fall von schwerer Larynxveränderung, bei dem bislang in dem massigen, serösen, etwa  $\frac{3}{4}$  l in 24 Stunden betra-

genden Sputum Bacillen nicht gefunden sind, haben wir bei allen Phthisikern mehr oder minder reichliche Bacillen nachgewiesen. Bei der Mehrzahl der Kranken ist das Sputum auch wiederholt während der Koch'schen Cur untersucht; es ist mir aber trotz genauester Sorgfalt nicht gelungen, eine wesentliche Veränderung festzustellen, ausser der Thatsache, dass z. B. bei der Kranken mit gleichzeitigem Lupus der Rachentheile ab und zu wahre Reinculturen von Tuberkelbacillen erschienen. Auf die von Fraentzel und Runkwitz beschriebenen Formänderungen möchte ich nach meinen bisherigen Erfahrungen keinen besonderen Werth legen, da ich dieselben Degenerationsformen auch früher vielfach im phthisischen Sputum gefunden habe.

Von örtlichen Veränderungen nach der Injection habe ich oben die Verhältnisse des erkrankten Kehlkopfs schon berührt. Seitens der Lunge habe ich bisher nur bei 2 Kranken eine sichtliche Veränderung in Form rasch fortschreitender Schrumpfung wahrgenommen.

Ferner füge ich an, dass bei zwei der acuten Kranken trotz der mehrfachen, künstlich hervorgerufenen Fiebersteigerungen innerhalb 14 Tagen eine Zunahme des Körpergewichts von 2 bzw.  $2\frac{1}{2}$  Pfd. festgestellt wurde.

Von den 22 chronischen Phthisikern haben 9 keine nennenswerthen Temperaturerhebungen dargeboten. Gleichwohl haben verschiedene allgemeine und örtliche Störungen auch bei diesen eine Reaction sichergestellt. Unter den übrigen 13 Kranken zeigten 7 oft sehr lebhafte Temperatursteigerungen bis zu  $40^{\circ}$  bei Gaben von 1 oder weniger mg. Vier von dieser Gruppe hatten nur kleine umschriebene Störungen in einer Spitze, während bei zwei anderen schon vorher Fiebererscheinungen beobachtet waren. Mit verschwindenden Ausnahmen gaben sämmtliche chronischen Kranken vermehrten Husten, aber wesentlich erleichterten Auswurf an, der auch objectiv zweifellose Aenderungen darbot, insofern der mehr schleimige Charakter auffällig hervortrat.

Bei mehreren Kranken dieser Gruppe habe ich auch örtlich bemerkenswerthe Besserungen festgestellt. So ganz besonders bei dem Kranken (Gr.), bei dem ich seit dem 15. November 17 Injectionen bis zu  $5\frac{1}{4}$  cg steigend vorgenommen habe. Sie können sich durch einen Blick auf die Curve<sup>1)</sup> des Kranken über-

<sup>1)</sup> Diese und die folgenden hier erwähnten Curven wurden bei dem Vortrag demonstriert, sind aber nicht abgedruckt.

zeugen, dass die Temperatur in der Regel nur bis 37,5, nur zweimal bis 37,9 gestiegen ist. Dieser Kranke hat nur dann, wenn ich es ausdrücklich verlangte, seine Thätigkeit als Expedient ausgesetzt; er fühlte sich nur ab und zu matt, hatte nur stundenweise Beengung, Schmerzen, Schwindel und nur einmal Erbrechen. Es bestand beiderseitige Infiltration der Oberlappen, auch die Spitzen der Unterlappen waren afficirt; hier ist nun — wie Sie sich überzeugen können — eine Besserung auch auf der Brust eingetreten; wohl hören Sie noch viel Rasseln, aber der Schall ist aufgehellt. Ferner ist der Larynx gebessert; der Kranke bot an beiden Stimmbändern vielfache facettirende Ulcerationen dar; da aber jeder Einspritzung eine deutliche Schwellung und vermehrte Heiserkeit — neben mancherlei subjectiven Beschwerden (vermehrtes Hitze- und Trockenheitsgefühl) — folgt, so ist anzunehmen, dass auch jetzt noch spezifische Störungen fortbestehen.

Eine zweite Curve, die ich ebenfalls Ihrer Ansicht unterbreite, zeigt Ihnen ganz ähnliche Verhältnisse. Sie betrifft einen etwa 50jährigen sehr lebhaften Herrn, der vor vielen Jahren eine doppelseitige exsudative Pleuritis überstanden hat, die offenbar zu vielfachen Verwachsungen, Emphysembildung u. s. f. geführt hat. Bei diesem Kranken, der seit etwa 2 Jahren seinen Beruf aufgeben musste, sind ebenfalls Bacillen nachgewiesen, die sehr wahrscheinlich aus einer kleinen Caverne in der linken Spitze kommen. Auf dringenden Wunsch mit Koch'schen Einspritzungen behandelt — fühlt sich der Kranke jetzt, nachdem er die 14. Injection erhalten, zweifellos wohler, hat viel ruhigeren Schlaf, leichteren Husten und objectiv auffällig kleinere geballte (Cavernen-) Sputa.

Dass aber auch bei chronischen Tuberculösen ähnliche Curvenbilder auftreten, wie bei den acuten Kranken, mag Ihnen vorliegendes Blatt zeigen, auf dem Sie nach 1—1½, 2 mg u. s. f. regelmässige Steigerungen bis 39,0 und darüber erblicken.

Das, meine Herren, sind im wesentlichen die von mir mit dem Koch'schen Mittel gewonnenen Beobachtungen. Durchweg habe ich die von Koch aufgestellten Sätze bestätigen können, wenn mir auch bei der Kürze der Beobachtungszeit noch nicht gelungen ist, ein bacillenfreies Sputum bei einem meiner Kranken aufzufinden. Ich betone aber ausdrücklich, dass meine sämtlichen Lungenkranken, soweit dies ihr Leiden zulässt, sich durchaus wohl befinden, dass die Fieberanfälle mit zwei Ausnahmen nur etwa 6—10 Stunden an-

hielten und nur von rasch vorübergehenden Allgemeinstörungen begleitet waren. Bei den beiden Lupösen haben Sie sich selbst von der auffälligen Besserung resp. Heilung überzeugen können. Die Ihnen vorgelegte Curve über die Beeinflussung des Morbus Addisonii mit dem Koch'schen Mittel wird auch bei Ihnen die Hoffnung ange-regt haben, dass es hier gelungen sein möchte, dem Fortschreiten dieser sonst so trostlosen Krankheit ein Ziel gesetzt zu haben.

Von Nebenerscheinungen habe ich 4mal ausgedehnte Herpeserup-tionen beobachtet, nie Albuminurie. Ein Punkt scheint mir noch der Erwähnung werth; er betrifft die Dosirung des Mittels; sicherlich werden individuelle Rücksichten in erster Linie mitzusprechen haben. Schon in Berlin hatte ich den Eindruck gewonnen, dass man im allgemeinen mit zu hohen Gaben vorgeht, und dass mit kleineren Dosen vielleicht dasselbe, vielleicht sogar mehr, sicher mit geringeren subjectiven Beschwerden erreicht werden könnte. Sie haben bei dem lupösen Mädchen sich überzeugen können, dass mit 8 Injectionen von 2,3 bzw. 4 mg, also einer viel geringeren Gesamtmenge, als die gewöhnliche Anfangsdose beim Lupus zu sein pflegt, so viel erreicht ist, als man nur irgend hoffen durfte. Welchen Verlauf hätte weiterhin wohl der Fall von Addison genommen, wenn man hier, wo es sich doch offenbar auch um eine eng um-grenzte Localtuberculose handelt, mit hohen Gaben begonnen hätte?

Nach meinen jetzigen Erfahrungen kann ich daher nur rathen, auch beim Lupus und anderen Affectionen mit schwächeren Dosen als bisher vorzugehen.

Meine Herren! Sie werden aus den gegebenen Mittheilungen mit mir den Eindruck gewonnen haben, dass dieselben zwar geeignet sind, allzu sanguinische Erwartungen, denen eine übereifrige Presse in kritikloser Weise Vorschub geleistet hat, auf ihr richtiges Maass herabzusetzen, aber Sie haben hoffentlich auch andererseits sich überzeugen können, dass das Koch'sche Mittel nicht nur bei zweifelhafter Diagnose, sondern vor allem bei der Behandlung Tuberculöser eine unschätzbare Rolle zu spielen geeignet ist.

---

Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Heidelberg.

---

## Erster Bericht über die Koch'schen Impfungen.

Von  
Professor Dr. Czerny.

---

Am 23. November erhielt ich eine Sendung Koch'scher Lymphe von Herrn Dr. Libbertz und begann am 24. November zuerst mit Unterstützung des Herrn Collegen Vierordt, welcher das Impfverfahren in Berlin studirt hatte, an meiner Klinik mit den Impfungen. Wir haben uns möglichst streng an die Koch'schen Vorschriften gehalten, benutzen seine Spritze und die 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> carbolisirte Lösung zur Injection. Herr Dr. Braatz stellte mir die zur Injection nöthigen Utensilien in einem handlichen Blechkästchen zusammen, liess die Reagenzgläser zum Zwecke des bequemerem Eingiessens in die Spritze mit einer kleinen Schneppe versehen und umhüllte den gewöhnlichen Wattepfropf mit sterilisirter Gaze, damit kein Watteflöckchen die Lymphe verunreinige. Zur Herstellung der 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub>igen Lösung wurde in einer hunderttheiligen Grammpipette ein Decigramm mittels des äusseren Rohres und des zugehörigen Kautschukringes der Strohschein'schen Spritze angesaugt und in 10 g sterilisirter 0,5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>iger Carbollösung gelöst. Bis zum 7. December haben wir bei 55 Kranken 148 Injectionen gemacht. Local ist wohl manchmal etwas länger dauernde Schmerzhaftigkeit, auch eine leichte Schwellung, aber niemals ein Abscess entstanden.

Da die Fälle bis auf 2, welche sich nach 2 Injectionen nicht mehr weiter behandeln lassen wollten, noch nicht abgeschlossen sind,



möchte ich, mit Ausnahme einiger besonders ausgezeichneter, keine Krankengeschichten veröffentlichen. Ich glaube, dass man das besser erst nach Abschluss des Heilverfahrens thun sollte.

Es ist selbstverständlich, dass dieser Bericht bloß ein vorläufiger sein kann und namentlich keine Heilungen aufzuweisen hat.

Von den behandelten Kranken waren 11 Kinder bis zu 12 Jahren, und 44 Erwachsene bis zu 67 Jahren. Ich habe principiell bloß chirurgische Tuberculose in Behandlung genommen. Während wir bei denselben die Ausdehnung des Leidens, die localen Veränderungen, welche nach der Einspritzung eintreten, direkt beobachten können, ist bekanntlich der bestimmte Nachweis, dass der *Bacillus Kochii* die Ursache der Erkrankung ist, schwieriger und nur mit grossem Zeitaufwand möglich, während bei Lungentuberculose die Untersuchung des Auswurfes auf Bacillen fast immer untrügliche Resultate ergiebt. Vorthelle und Nachtheile der Behandlung gleichen sich deshalb bei den inneren und äusseren Tuberculosen ziemlich aus. Immerhin wird die genaue Beobachtung des Verlaufes bei äusserer Tuberculose manchen Rückschluss gestatten auf die Vorgänge in den inneren Organen. Andererseits wird das wichtige diagnostische Mittel, welches uns Koch in seiner Lymphe geschenkt hat, zweifellos noch manchen Fall aus der grossen Gruppe chronischer Entzündungen, welche die Chirurgen jetzt zur Tuberculose rechnen, ausscheiden lehren.

Die Krankheiten, welche bei uns zur Impfbehandlung kamen, sind folgende:

Gelenkentzündungen ohne vorausgehende Operation 10, solche mit vorausgehenden Resectionen, Ausschabungen etc. 12, Spondylitis 5. Drüsen und Ekzeme 2, periarticuläre Fisteln, Periostitis und Sehnen-scheidenentzündungen 12, Lupus 3, Mastdarmfisteln 2, tuberculöse Blinddarmentzündung mit multiplen Fistelbildungen nach vergeblicher Darmnaht 1, Periurethritis mit Verdacht auf Prostatatuberculose 1. Epididymitis mit Lungentuberculose 1, tuberculöse Erkrankung des Ureters nach Exstirpation der tuberculösen Niere 1. Endlich 7 Controllimpfungen bei 5 Individuen: Lymphosarkom und Sarkomrecidiv, bei einer Pyelitis nach Retroversio uteri mit Verdacht auf Tuberculose, obgleich nie Bacillen im Urin nachweisbar waren, und endlich bei einem gesunden Assistenten. Der letztere, welcher aus wissenschaftlichem Interesse sich selbst am Vorderarme 10 mg injicirte, bekam erst am 2. Tage Temperatur über 39, wahrscheinlich von einer localen entzündlichen Infiltration der Injectionstelle, welche mehrere

Tage schmerzhaft blieb. Die Pyelitis reagierte auf 5 mg, die Sarkome auf 10 bis 20 mg garnicht. Der 5. Fall betraf einen 13jährigen Knaben (Zimmermann), welcher im Anschluss an eine acute Osteomyelitis der linken Tibia des rechten Fusses eine rechtsseitige Gonitis mit Knorpelnsur und den klinischen Symptomen einer tuberculösen Arthritis bekam. Auf 2.5 und 5 mg reagierte er mit sehr geringem Fieber ohne locale Veränderungen.

Zu den diagnostischen Impfungen zählen die Injectionen bei den Mastdarmfisteln, welche wohl das Aussehen tuberculöser Geschwüre hatten, aber vorher mit dem Thermokauter gebrannt waren. Sie reagierten auf 10 mg garnicht. Dasselbe kann man wohl auch von der Periurethritis sagen, welche schwach reagierte.

Der Fall von Epididymitis und Lungentuberculose hatte auf 2 Injectionen von 2,5 und 4 mg blos eine leichte allgemeine Reaction mit Temperatur bis 38,9. Der vorher bestehende Eiweissgehalt des Urins nahm sogar etwas ab. Bei der tuberculösen Perityphlitis trat nach 2 Injectionen von 5 mg unter Schüttelfrost Erbrechen, Abweichen, starke Kopfschmerzen, Kurzathmigkeit, eine starke ödematöse Schwellung in der ganzen Umgebung der Fisteln auf. Dieselben eiterten anfangs stärker und zeigten später kräftigere Granulationen und Benarbungstendenz. Temperatur bis 40,1, Puls bis 140, R. bis 90.

Die tuberculöse Urethritis (Bacillen im Urin) hatte auf 0,2 nur etwas vermehrten Harndrang und Temperatur 37,8. Nach der 2. Injection von 0,5 trat vierstündiges Fieber über 39° auf, Kältegefühl auf der Brust- und Magengegend, der Urin wurde blutig, der Eiweissgehalt vermehrt (aber nicht die Bacillen), häufiger Harndrang. An den folgenden Tagen trat etwas Besserung ein, aber das Befinden war noch nicht so gut, wie vor der Injection.

Von den Lupuskranken zeigten zwei die oftbeschriebene Reaction in ausgezeichneter Weise und nach Ablauf derselben entschiedene Besserung.

Gertrud M., 12 Jahre alt, war im Laufe des letzten Jahres mehrere Monate in klinischer Behandlung mit Lupus am Gesicht und an beiden Händen. Da die Finger durch alte Narben auf dem Handrücken hyperextendirt und unbrauchbar feststanden, wurden die Narben durch Hautlappen von der vorderen Brustseite ersetzt, und dadurch ziemlich normal brauchbare Hände hergestellt. Da sie zu Hause unsauber gehalten wurde, kam sie am 3. November mit Ekzem auf den alten Narben wieder. Dieses heilte durch Reinlichkeit in wenigen Tagen. Auf 3 Injectionen von 2,5, 5 und 10 mg zeigte sie weder locale noch allgemeine Reaction. Dagegen

trat nach einer 4. Injection von 10 mg mit starken Kopfschmerzen und leichter Röthung der Gesichtsnarben Fieber bis 39,4 auf.

Da auch diesmal keine localen Symptome wie bei Lupus auftraten, dürfte dieser Fall wohl die statistisch festgestellte Thatsache beweisen, dass wir auch mit den bisherigen Methoden schon viele (etwa die Hälfte) Fälle von Lupus radical geheilt haben.

Bei den tuberculösen Knochen- und Gelenkentzündungen traten bei den Injectionen von 2 bis 10 mg regelmässig locale und allgemeine Erscheinungen in höherem oder niederem Grade ein. Nur bei einer alten Caries ossis ilei mit torpiden Fisteln, und bei drei Fällen von Coxitis sicca, die wohl in Ausheilung begriffen waren, blieb die Reaction ganz aus.

Die Reaction war im allgemeinen um so schwerer, je schwerer und zahlreicher die tuberculösen Localaffectionen waren. Wir liessen stets erst die febrile Erkrankung vorübergehen, und erst nach mindestens einem fieberfreien Tage wurde von neuem injicirt, und die Dosis erst gesteigert, wenn die letzte Reaction mässig geblieben war. Die Temperatur stieg in der Regel 3 bis 4 Stunden nach der Injection rapide in die Höhe und erreichte in der 8. bis 14. Stunde das Maximum, um dann etwa 24 Stunden nach der Injection mit einer leichten negativen Schwankung die Norm zu erreichen. Nachfieber an den folgenden Tagen traten besonders dann ein, wenn unter dem Einflusse des Fiebers eitrig-eitrige Schmelzung der Granulationen eintrat, oder wenn gequollene Granulationen durch enge Fisteln ihr vermehrtes Secret nicht nach aussen entleeren konnten.

Tuberculöse Abscesse schwollen meist zur Zeit des Fiebers mehr an und wurden bei der Remission wieder weicher und kleiner. Eine Resorption derselben haben wir nie beobachtet. Im Gegentheil, wenn die Haut über den Abscessen eben geröthet ist, so schmilzt sie ein, und der Eiter entleert sich nach aussen. Wenn sie tiefer sitzen, bleibt nach wie vor die Indication der kunstgerechten Eröffnung derselben bestehen. Ueberhaupt scheint die Methode ihren Hauptwerth in Verbindung mit der chirurgischen Behandlung zu entfalten, wie das schon Koch betont hat. Nach der Resection zeigt sie uns, wo noch Tuberkelreste sitzen geblieben sind; dieselben quellen, schmelzen eitrig ein und werden eliminirt. Dagegen blieb ein Schultergelenk, welches seit 2 Jahren nach der Resection solide geheilt war, ohne jegliche locale Reaction, ein Beweis, dass wir auch schon jetzt radicale Localheilungen erzielt haben.

Bei geschlossenen Gelenken tritt meistens eine vermehrte Exsudation, Schwellung und Schmerzhaftigkeit ein, welche in der Remissionsperiode einer Abschwellung und Besserung gegen den Zustand vor der Injection Platz macht.

Indessen haben wir auch Verschlechterung des Localbefundes durch die Injectionen beobachtet.

Frau Juliane N. leidet seit März 1888 an Gonitis tuberculosa dextra mit Fistelbildung, ist aber noch im Stande, mit Krücken zu gehen. Geringe Spitzendämpfung rechts, Bronchitis.

25. November, 9 $\frac{1}{2}$  Uhr vormittags Injection von 5 mg. Abends 6 Uhr Frost, heftige Kopfschmerzen, starkes Erbrechen, oberflächliche frequente Athmung (32), Hustenreiz. Temperatur 39,3, Puls 104. Das Knie wird sehr empfindlich, schwillt an, Secretion reichlich serös.

28. November, 10 $\frac{1}{2}$  Uhr vormittags 1,0 mit denselben Erscheinungen wie das erste mal, dann blieb sie zwei Tage fieberfrei, allein es entwickelte sich ein neuer Abscess unter hohem Fieber, welches erst nach der Incision des Abscesses am 6. December abfiel. Die locale Schmerzhaftigkeit blieb aber gesteigert, und das Allgemeinbefinden hat durch das Fieber bedenklich gelitten.

Wir hatten der Frau gleich anfangs die Amputation vorgeschlagen und blos die Injectionen versucht, weil sie die Zustimmung nicht geben wollte. Die Amputation ist aber seit der Injection dringlicher geworden.

Noch schlimmere Erfahrungen machten wir bei einem Falle von Spondylitis:

Philipp S., 18jähriger Metzger, litt an tuberculöser Spondylitis des 5. bis 7. Brustwirbels, wegen der er schon auswärts mit Spaltung und Ausschabung der Abscesse, welche sich links von den Dornfortsätzen gebildet hatten, behandelt wurde. Bei seinem Eintritt am 20. November hatte er mehrere eiternde Fisteln, welche auf den nekrotischen Bogen des 7. Brustwirbels führten. Compressionerscheinungen des Rückenmarkes, bestehend in spastischer Parese der beiden Beine, Steigerung der Reflexe, bestanden seit Ende September. Die Sensibilität, Blase und Mastdarm functionirten normal. Leichte Spitzenaffection ohne Katarrh, ohne Auswurf. Am 25. November,  $\frac{1}{2}$  10 Uhr vormittags wurden 5 mg injicirt. Unter leichtem Frösteln stieg die Temperatur auf 38,8, Puls auf 132 um 11 Uhr. Kopfschmerzen, Schmerz in beiden Beinen. Dann complete motorische und sensible Lähmung beider Beine und des Rumpfes bis zum 6. ICR. Harnverhaltung, unfreiwilliger Abgang dünnen Stuhls. Eine bereits geschlossene, dem Knochen adhärente Fistel des rechten Orbitalrandes beginnt reichlich zu eitern. Um die Fisteln am Rücken leichtes Oedem.

In den folgenden Tagen blieb die Lähmung unverändert, die Temperatur schwankte zwischen 37,8 morgens und 39,4 abends. Schon am folgenden Tage entstand trotz des Wasserbettes brandiger Decubitus am Kreuzbein und den Fersen.

Es wurde deshalb am 1. December die Trepanation der Wirbelsäule vorgenommen. Nach Entfernung der cariösen Wirbelbögen vom 5. bis 8. Brustwirbel, der 2 linken Querfortsätze und des 6. und 7. Wirbels und des Halses der 7. Rippe, wodurch zwei eigrosse subpleurale käsige Abscesse freigelegt wurden, schritt ich zur Entfernung des epiduralen Gewebes. Dasselbe war eitrig infiltrirt, stellenweise nekrotisch, die Dura unter demselben unversehrt. Dieselbe war prall gefüllt von dem weisslich durchschimmernden Rückenmark und zeigte in den oberen Abschnitten deutliche Pulsation, welche in den unteren Abschnitten fehlte. Das Rückenmark war somit ödematös durchtränkt, und das Erlöschen der Reflexe leicht begreiflich.

Am 6. December wurden sämtliche Nähte entfernt, die Wunde war bis auf 2 kleine Drainöffnungen reactionslos geheilt. Die Secretion serös. Die Temperaturen waren abends immer noch über 38 bis 39. Das Allgemeinbefinden gut.

Die unwillkürlichen Stuhlgänge hörten auf, wohl weil die Diarrhoe aufhörte. Der Katheter musste regelmässig gebraucht werden. Der Urin, welcher anfangs stark eiweisshaltig war, wurde heller und ärmer an Eiweiss.

In den letzten Tagen (10. December) giebt Patient an, die Berührung in den Oberschenkeln zu spüren, jedoch sind seine Angaben sehr unzuverlässig.

Da die tuberculösen Herde durch die Fisteln nach aussen ihr Secret entleeren konnten, glaubten wir bei dem sonst kräftigen Manne 5 mg Lymphe anwenden zu dürfen, ohne durch die entstandene Quellung der tuberculösen Granulationen für das Rückenmark fürchten zu müssen. Leider lagerten fungöse Massen im Wirbelcanal, das collaterale Oedem erstreckte sich auf das benachbarte Rückenmark und verursachte vollständige Lähmung in der kurzen Zeit von 6 Stunden. Hoffentlich gelingt es noch, durch die Entlastung und Entfernung der tuberculösen Massen die Leitung im Rückenmark wiederherzustellen. Ich wagte es nicht, den Dural-sack zu schlitzen, um nicht eine Infection und Leptomeningitis zu verursachen.

Mithin zeigen diese Fälle, dass das Kochin nicht immer heilbringend wirkt, und dass man namentlich, solange man die Reactionsfähigkeit des Kranken nicht kennt, sehr vorsichtig sein und mit kleinen Dosen des Mittels beginnen muss, wenn man nicht Unheil anrichten will.

Es ist das um so mehr geboten, weil die Reaction durchaus nicht der Menge der eingespritzten Flüssigkeit entspricht. Mancher Kranke reagirt eben auf ein halbes Milligramm sehr heftig, während andere 10 mg ohne Schaden sofort vertragen. Bei aller Vorsicht sahen wir zwar niemals das Leben bedrohende Symptome, aber doch so bedeutende Schwächezustände bei alten herabgekommenen Leuten, dass wir die weiteren Einspritzungen aussetzen mussten. Jedenfalls wird man bei anämischen, herabgekommenen Individuen mit multiplen Herden in lebenswichtigen Organen, wie in den Lungen und im Centralnervensystem, ebenso bei Nierenerkrankungen äusserst vorsichtig anfangen, und die Kranken gleichsam in die Wirkung des Mittels einschleichen müssen.

Bei 13 unserer Kranken waren die Lungen schon vor der Injection als krank oder doch verdächtig anzusehen, während bei 11, mit scheinbar ganz gesunden Lungen, durch die Einspritzung starker Katarrh, Hustenreiz, Auswurf, Athemnoth, Seitenstechen hervorgerufen wurden. Hämoptoë trat bei einem Phthisiker einmal in mässigem Grade auf.

Die Albuminurie nahm in 2 Fällen, bei denen sie vorher bestand, bedeutend zu, so dass bei einen Kranken starke Ödeme sich einstellten. In einem Falle nahm sie jedoch nach der Einspritzung ab. In einem vierten Falle (der oben erwähnten Compressionslähmung) entwickelte sie sich erst nach der Injection, nahm jedoch bald wieder ab.

Fröste wurden 16 mal notirt, Icterus einmal, Exantheme 9 mal, davon 6 mal das gewöhnliche Erythem, 2 mal Herpes labialis, einmal Urticaria.

Wenn es gestattet ist, eine Meinung über das so interessante Mittel von Koch nach so geringen Erfahrungen auszusprechen, so scheint es mir wohl erwiesen, dass es specifisch gegen Tuberculose wirkt. Um einen alten Ausdruck zu gebrauchen, könnte man sagen, dass die Tuberculösen eine Idiosynkrasie gegen das Kochin haben und deshalb schon auf minimale Dosen sehr heftig reagiren. Es wäre aber zuviel verlangt, wenn diese specifische Wirkung eine untrügliche sein sollte. Es wird sicher nichttuberculöse Menschen geben, die auf ein Centigramm heftig reagiren, während sich manchmal entschieden tuberculöse Individuen als unempfindlich erweisen. Während in der Regel mit der öfteren Wiederholung der Impfung

die Reaction abnimmt, haben wir, wie z. B. bei dem oben erwähnten Falle von geheiltem Lupus, gesehen, dass bei der 4. Injection Temperatursteigerung eintrat. Wir sahen heftige Localreizung ohne Fieber, und auch Fieber ohne locale Reaction. Eine Ursache für diese Verschiedenheit der Wirkung lässt sich vorläufig nicht angeben. Trotzdem genügt eine heftige locale und allgemeine Reaction bei einer früher scheinbar gesunden Lunge, um den Verdacht auf disseminirte Herde, welche sich der bacteriologischen und physikalischen Diagnose bisher entzogen hatten, zu erwecken. Manche scheinbar einfache Pleuritis, mancher chronische Hydrops eines Gelenkes erweist sich durch dieselbe Reaction als tuberculös. Wir weisen bei Verdacht auf Spondylitis durch die entstandene Schmerzhaftigkeit den Sitz und die Existenz des Wirbelleidens nach und können deshalb mit grösserer Bestimmtheit als bisher die entsprechende Therapie einleiten.

Definitive Heilungen der Schwindsucht sind mit dem Mittel nicht erzielt worden, und es ist mehr als wahrscheinlich, dass die schweren, weit vorgeschrittenen Phthisen von demselben mehr Schaden als Nutzen zu gewärtigen haben dürften. Wenn es aber auch nur die Initialformen der Tuberculose, ja wenn es nur den Lupus zu heilen vermöchte, so bleibt die Koch'sche Entdeckung eine der glänzendsten Errungenschaften der medicinischen Therapie.

Wünschenswerth wäre es, dass das Geheimniss, welches über der Natur des Mittels schwebt, bald gelüftet würde. Ich will nicht reden von dem Unbehagen, welches jeden Arzt beschleicht, wenn er mit einem Geheimmittel zu operiren hat. Aber der Enthusiasmus, mit welchem selbst die nüchternsten Forscher der Entdeckung Koch's zujubeln, ist ganz wesentlich bedingt durch die Hoffnung, dass uns Koch neue fruchtbare Bahnen für die Heilung der Infectionskrankheiten weisen wird, wenn er uns einst über die Natur des Mittels und über die Wege, welche ihn zu seiner Entdeckung geführt haben, aufklärt.

# Beiträge zur Koch'schen Heilmethode.

Von

Prof. Dr. B. Stiller in Budapest.

-----●-----

Nach dem tiefen Interesse, welches ich jeder einzelnen Mittheilung über die Wirkung des Koch'schen Mittels entgegenbringe, denke ich mir, dass auch mein geringer Beitrag den Collegen nicht unwillkommen sein wird. Wir stehen ja vor einem Novum, welches uns in die beispiellose Lage versetzt hat, auf einem pathologischen Gebiete von riesiger Ausdehnung ein unbekanntes und keineswegs indifferentes Mittel anzuwenden, weil der Name eines untrüglich bewährten Forschers es deckt. Im Interesse reiner Resultate billige ich die Geheimhaltung vollkommen, aber ich kann den Wunsch nicht unterdrücken, dass er uns wenigstens über die wegweisenden Thierexperimente informirt hätte. Wir sind ja durch ihn mit einem Schlage in eine neue Welt gerathen, wo sich uns mit jedem Schritte neue räthselhafte Horizonte erschliessen, die der Deutung harren, und da muss uns jeder geringste Fussstapfen auf dem unbetretenen Boden willkommen sein.

Ich beobachte seit 3 Wochen 17 Fälle von Lungenphthise im neuen israelitischen Musterspital; im Interesse genauer Beobachtung habe ich mindestens die doppelte Zahl sich Meldender zurückgewiesen. Die sehr verschiedene Empfindlichkeit der einzelnen Kranken gegen das Mittel ist schon von vielen beobachtet und auch von mir erfahren worden. Auf die Dose von 1 mg habe ich nur einen reagiren gesehen, auf 2 mg sah ich sehr heftige Reactionen,



bei einzelnen auf 15 mg gar keine. Wahrscheinlich handelt es sich nicht ausschliesslich um eine so sehr verschiedene Empfänglichkeit der verschiedenen Individuen, sondern vielleicht vorwiegend um die Differenz der Krankheitszustände. Der objective Befund ist allein gewiss nicht maassgebend; ein grosses Infiltrat kann viel indifferenter sein durch Alter, Bindegewebswucherung, Concurrenz anderer Mikroben, als ein kleiner frischer rein bacillärer Herd. Wer von uns hat nicht rapid progressive Fälle gesehen, wo infolge feiner Disseminirung zahlreicher Herde der percutorische und auscultatorische Befund an sich genommen ein nichtssagender war, im Verhältniss zu anderen Fällen, wo starke Höhlensymptome in einem geschrumpften torpiden Lungengewebe mit relativem Wohlbefinden einhergingen. Die Zukunft wird uns auf Grund eines grossen Materials und der durch die neue Methode angebahnten Verfeinerung der Beobachtung ohne Zweifel gewisse Anhaltspunkte geben, um vorausbestimmen zu können, ob der Fall kleine oder grosse Dosen des merkwürdigen Mittels erheischt. Mehr als Anhaltspunkte, glaube ich, sind aber auch von einer reichen Zahl nicht zu erwarten, da hier mehr als je die Fälle allseitig erwogen und nicht gezählt sein wollen; und bei einem so ungefügigen Material kann die Statistik nicht ihr Höchstes leisten.

Was die Reaction betrifft, so sind zweckmässig die allgemeinen Erscheinungen von den örtlichen zu unterscheiden. In deutlichen Fällen congruiren beide und geben das volle Bild der Wirkung, gewiss am plastischsten beim Lupus, mehr oder weniger bei allen sichtbaren tuberculösen Herden. Bei allen diesen fällt die örtliche Reaction als untrügliche offenbar schwerer ins Gewicht, als die allgemeine. Tritt ja diese bei passender Dose auch beim Gesunden in noch unerklärter Weise auf, da die reactive Wirkung des Mittels nicht in der Qualität, sondern nur in der Quantität desselben liegt. Anders als bei den äusseren Herden stehen die Verhältnisse bei der Lungentuberculose. Hier können wir die Veränderungen des Herdes nur im Dunkeln tasten; die Wirkung des Mittels kann im Einzelfalle nur durch die allgemeine Reaction erschlossen werden, deren Componenten die Temperatursteigerung und die allgemeinen Erscheinungen sind. Beide gehen nach meinen Beobachtungen nicht immer parallel; ich sah hohes Fieber bei ganz erträglichem Befinden, sowie umgekehrt Somnolenz, Verfallenheit, Erbrechen, verbreitete Schmerzgefühle bei mässigen Temperaturen. Ob Fieber und all-

gemeine Erscheinungen gleichwerthig sind als Ausdruck der Reaction, muss der Zukunft vorbehalten werden. In vielen Fällen ist es überhaupt schwierig, die Diagnose der Reaction zu stellen, besonders bei schon ursprünglich fiebernden Kranken, und wieder bei solchen, wo ohne Fieber bloß subjective Symptome den Ausschlag geben; ich möchte die in den meisten Fällen beobachtete erhöhte Pulsfrequenz als gutes Zeichen hervorheben. Die Temperaturcurven gestalten sich vom Momente der Injection bis zur Defervescenz sehr verschieden; ich sah das Reactionsfieber von 4 bis 26 Stunden nach der Impfung beginnen und 3 Stunden bis 3 Tage andauern; die Steilheit des Abfalls scheint in geradem Verhältniss zur Kürze des Fiebers zu stehen. Das längere Reactionsfieber ist meist durch tiefe tägliche Depressionen in einzelne tägliche Insulte getheilt.

Die örtliche Reaction auf die Lungenherde macht sich in manchen Fällen erkennbar durch Steigerung der Rasselgeräusche, nach meiner Erfahrung aber nur in der Minderzahl der Fälle; dasselbe gilt von den örtlichen Schmerzgefühlen. Die Steigerung der Athmungszahl kommt auch bei äusserer Tuberculose, ja auch bei Gesunden vor, kann daher nicht als örtliche Reaction aufgefasst werden. Meist erst nach einigen Injectionen zeigt sich die Wirkung auf das Sputum, welches in seiner Menge vermehrt und in seiner Qualität verflüssigt wird. Nur in einem Falle konnte ich eine Steigerung von 70 auf 280 ccm nachweisen, in den übrigen war sie wesentlich geringer. In einem Falle mit allerstärkster Reaction und rascher Aufhellung eines Dämpfungsbezirkes (s. unten) blieb das äusserst spärliche Sputum quantitativ und qualitativ unverändert. Die häufigste Veränderung des Auswurfs bestand in einer derartigen Verflüssigung, dass das ursprünglich geballte und confluirende dichte muco-purulente Sputum zum Theil ein seröses wird, in welchem die verschmächtigten Ballen oder Flocken schwimmen, bei manchen mit einer obersten Schaumschicht. Im Stehglase ergab die untere dichte Masse etwa die Hälfte des überlagernden durchsichtigen Serums. In 3 Fällen konnten nach einigen Injectionen elastische Fasern nachgewiesen werden, die vorher nicht zu finden waren, wahrscheinlich als Zeichen des durch das Mittel eingeleiteten Zerfalls des tuberculösen Herdes. Einmal war es im ganzen Convolut von alveolärer Anordnung; andere Zeichen von wirklichem Zerfall und Eliminirung der kranken Herde in Form von wirklichen Gewebsfetzen, die man zu erwarten geneigt wäre, sind nicht vorgekommen. Eine regel-

mässige Vermehrung der Bacillen nach jeder Injection wurde nicht wahrgenommen, ebenso wenig eine regelmässige Verminderung nach einer Reihe von Einspritzungen, wozu auch die Dauer meiner Beobachtungen vielleicht noch zu kurz ist. Im ganzen aber muss man sagen, dass in Fällen, wo keine oder zeitweise Bacillen auftraten, diese nach den Injectionen häufiger gefunden wurden. Wesentliche morphotische Veränderungen der Bacillen konnten mit Sicherheit nicht festgestellt werden. Zuletzt möchte ich noch folgendes bemerken. Die histologische Mittheilung Kromayer's, dass bei Lupus die reactive Entzündung eine eitrige sei, ist nach der Qualität des Sputums meines Erachtens auf die Lungen nicht anzuwenden; es muss hier ein anderer Vorgang sein. Ist doch der tuberculöse Lungenherd in seiner physiologischen und pathologischen Structur wesentlich vom Lupus unterschieden. Nach dem Sputum kann auch an einen croupös-pneumonischen Vorgang nicht gedacht werden. Darüber können wir mit Bestimmtheit Aufschluss von der Zukunft erwarten.

Die höchst interessanten Angaben v. Noorden's aus Gerhardt's Klinik über reactive Vergrösserung bestehender oder Auftauchen latenter Herde, habe ich bisher nur andeutungsweise beobachten können. Dafür kann ich über einen Fall berichten, wo nach der dritten Injection von nicht mehr als 5 mg ein lobulär pneumonischer Herd mit Sputum croceum und Pneumococcen entstand, der erst am sechsten Tage des intermittirend mit Frostanfällen verlaufenden Fiebers nachgewiesen werden konnte. Ueberdies kamen nur vier Fälle vor, der eine ist der erwähnte pneumonische, wo in auffallend kurzer Zeit, wie bisher nicht bekannt, Dämpfungen sich fast zu vollkommener Normalität aufhellten. Ich habe die Fälle in den ungarischen Fachblättern am 27. November und 4. December kurz notificirt.

1. Fischbein, 19jähriger Beamter, Heredität. Krankheit begann im April d. J. mit Bluthusten, darauf Fieber, später Nachtschweisse. Mai und Juni in Gleichenberg mit Zunahme von  $3\frac{1}{2}$  Kilo. Im August Rückfall. Eingetreten 24. November, Fieber bis  $38,6^{\circ}$ ; rechte Spitze vorn und hinten gedämpft, feine klingende Geräusche, schwach bronchiales Expirium. Links feine Geräusche ohne Dämpfung. Im Sputum viele Bacillen, einzelne elastische Fasern. 1+2+4+9 mg ergaben weder eine Steigerung des Fiebers, noch eine Alteration des Befindens, nur etwas Vermehrung des muco-purulenten Sputums. 1. December auf 14 mg Frösteln, Schwäche, Somnolenz, Nausea, Fieber bis  $39,1^{\circ}$ . Nächsten Tag ist mit Fragezeichen etwas vollerer Schall

notirt, Verminderung der Rasselgeräusche, Sputum flüssiger, weniger Husten. Am 3. December auf 18 mg Fieber bis  $39^{\circ}$ , unbedeutende allgemeine Reaction. 4. December entschiedene Aufhellung der Fossa supraspinata, fast vesiculäres Athmen, auch vorn heller als früher, Sputum vermehrt. Nächsten Tag Schall vorn und hinten fast ganz normal, weniger Bacillen, keine elastischen Fasern. 9. December auf 30 mg Fieber bis  $39,4^{\circ}$ , mässige allgemeine Reaction; Schall rein, Inspirium vesiculär, Inspirium etwas bronchial, Sputum halbserös, mehr Bacillen, verfettetes alveolares Epithel. 11. December Befund wie früher, linke bisher normale Spitze etwas dumpfer als früher. Befinden wird vom Kranken gelobt.

2. Mittelman, 20jähriges Mädchen. Eingetreten 18. November. Eltern an Phthise gestorben. Seit 5 Jahren Husten, mehrfach Hämoptoe. seit Monaten fiebernd. Beide Spitzen vorn und hinten gedämpft, links vorn noch intensiver bis zur vierten Rippe, mit Herzdämpfung confluierend. Ungemein schwaches unbestimmtes Athmen mit feinen Rasselgeräuschen vorn links zeitweise schwach amphorischer Hauch. Sputum muco-purulent, äusserst spärlich; Bacillen in mittlerer Anzahl, keine elastischen Fasern. Abendfieber bis  $38,5^{\circ}$ . Am 24. November auf 2 mg allgemeine Reaction, Fieber bis  $39,6^{\circ}$ . 25. November vordere Dämpfung heller, daselbst keine Geräusche, rückwärts beiderseits Schall unverändert; Sputum fast null. 26. November vordere Dämpfung bedeutend aufgehellt, nur etwas kürzerer Schall als rechts, daselbst sehr schwaches unbestimmtes Athmen, ohne Geräusche. Auf 2 mg starke Reaction, Fieber bis  $39,7^{\circ}$ . 28. November. Elastische Fasern, zum ersten Male grosse Mattigkeit. Voller heller Schall, nur etwas höher als rechts. 30. November. Auf 2 mg Fiebermaximum  $38,9^{\circ}$ . Vom 1. bis 11. December keine Injection; grosse Schwäche, an einzelnen Tagen Fieber bis  $40^{\circ}$ ; die aufgehellte linke Vorderfläche dämpft sich gradatim von innen und unten her, ohne die ursprüngliche Intensität zu erreichen, zwischen 2. bis 3. Rippe eine hellere Stelle ohne Tympanismus. Spärliche Rasselgeräusche, selten Lederknarren. Sputum immer sehr wenig. Beide Spitzendämpfungen von Anfang an unverändert.

Ich kann keine Erklärung für diese genau beobachteten und von vielen controllirten Erscheinungen geben; sie mögen nur registrirt sein.

3. Eyler, 61 Jahre. Aufgenommen 21. August. Seit Influenza Husten, keine Hämoptoe. Seit kurzem fötides Sputum. Linke Spitze vorn bis Clavicula, hinten bis Mitte der Scapula gedämpft; daselbst unbestimmtes Athmen mit reichlichem einfachem Rasseln; Lunge ectatisch, diffuse Rasselgeräusche. Im Sputum nur 2mal spärliche Bacillen. Der Foetor verschwand nach mehrwöchentlicher Behandlung. Immer leichte Fieberbewegungen, Abmagerung. Vom 23. November ab steigende Dosen injicirt von 1 bis 15 mg fast ohne Reaction, ausser Schwäche, Fieber fast noch niedriger als früher.

Doch Verflüssigung und bedeutende Vermehrung des Auswurfs. 30. November auf 20 mg mehr Husten, viel Auswurf, ganz abortive Reaction, Fieber bis  $38,8^{\circ}$ . Am 3. December erscheint die Dämpfung vorn und hinten entschieden heller; am nächsten Tage hell und voll, daselbst wie früher einfaches nicht klingendes Rasseln; keine Bacillen. Bis 11. December nur einmal Bacillen und elastische Fasern. Schall links kaum etwas kürzer als rechts. Sputum immer copiös, mässige Fieberbewegungen. Befinden angeblich gut; keine Gewichtszunahme.

4. Szabó, 24 Jahre, aufgenommen 21. November. Husten erst seit einigen Wochen, ziemlich kräftig gebaut, keine erbliche Belastung. Abendfieber bis  $38,2$ , morgens oft subnormal. Rechte Spitze vorn und hinten gedämpft, unbestimmtes Athmen mit nicht klingenden Geräuschen. Sputum muco-purulente Ballen, etwas fötid, weder Bacillen, noch elastische Fasern. Am 23. November auf 2 mg keine Reaction. Wurde zu diagnostischen Zwecken geimpft. Am 24. auf 5 mg sehr starke Reaction, Fieber bis  $39,7$ . Am 25. und 26. Befinden gut, weder Bacillen noch elastische Fasern. Am 27. auf 5 mg keine Reaction; erst am 28. steigt das Fieber unter Frost von Mittag bis 4 Uhr nachmittags auf  $40^{\circ}$ , zum ersten mal elastische Fasern. Am 29. hält das Fieber noch an, morgens  $40^{\circ}$ , einzelne Ballen blutig. Dämpfung entschieden heller, daselbst unbestimmtes Athmen ohne Rasseln. Keine Bacillen. Erst abends 10 Uhr Sinken bis  $38^{\circ}$ . Am 30. November morgens noch  $37,8^{\circ}$ , zwischen den purulenten Ballen vereinzelte Sputa crocea. Vormittags Schüttelfrostfieber bis  $40^{\circ}$ , Puls selten über 100 (also wahrscheinlich kein Reactionsfieber). Kein pneumonischer Herd zu finden. Das hohe Fieber dauert bis 1. December Morgens 6 Uhr; um 8 Uhr  $37,6^{\circ}$ . Rechte Spitze vorn und hinten voll und hell; Sputum flüssiger, aufs dreifache vermehrt, Rasseln über der ganzen rechten Lunge, einzelne bräunliche Flocken. Keine Bacillen, aber elastische Fasern. Kein pneumonischer Herd zu finden, also wahrscheinlich central. Nachmittags wieder Frösteln, Fieber bis  $39,9^{\circ}$ . — 2. December Nachmittags Fieber bis  $38,8^{\circ}$ . — 3. December rechte Spitze normal mit fast vesiculärem Athmen; an der untersten seitlich hinteren Partie des rechten Thorax handtellerergrosse Dämpfung mit sehr schwachem Athmungsgeräusch ohne Rasseln. Nachmittags Fieber. — 4. December nachmittags wieder Fieber über  $39^{\circ}$ . Sputum ungefärbt. — 5. December: An der Dämpfungsstelle Crepitation; sehr viele Pneumococcen, keine Bacillen. 6. December: Nachmittag Fieber bis  $39,9^{\circ}$ . Crepitation dauert an. 7. December: Fieber bis  $38,5^{\circ}$ . An der Dämpfungsstelle keine Geräusche. 8. December: Fast fieberfrei; Sputum etwas fötid. Dämpfung ist erst am 11. December verschwunden. Die ursprünglich kranke Spitze normal. Wir mussten schon an der bacillären Natur der Spitzenaffection trotz der elastischen Fasern zweifeln, als an diesem Tage zum ersten mal Bacillen in einzelnen Gruppen dicht gedrängt gefunden wurden. Befinden gut.

Ich könnte noch einen fünften Fall anschliessen, wo die innere Hälfte einer Supraspinata-Dämpfung sich aufhellte, während sich die andere Spitze verdichtete, doch ist die Beobachtung noch nicht alt genug.

Ich will keine Schlüsse aus diesen Fällen ziehen; sie beweisen jedenfalls mit Bestimmtheit, dass das Koch'sche Mittel die Lösung chronisch-bacillärer Infiltrate, denn das waren sie alle, bewirken kann, und zwar in günstigen Fällen sogar in sehr kurzer Zeit. In dem zweiten sehr schweren Falle, den ich nur mit Widerstreben der Behandlung unterzog, ist der Effect kein definitiver, die Dämpfung kehrt wieder zurück; doch sind hier wegen Schwäche der Kranken die Injectionen seitdem ganz unterbrochen worden. Vielleicht nehme ich sie wieder auf. Im letzten Falle haben wir nebst totalem raschem Verschwinden des Infiltrats, welches sich zuletzt doch als bacilläres erwies, eine anfangs centrale, dann endlich an die Oberfläche tretende, lobulär gestaltete, croupöse Pneumonie, wie es das Sputum croceum und die Coccen beweisen. Dieser Befund gehört also nicht in die Reihe der aus der Gerhardt'schen Klinik publicirten Dämpfungen, die infolge der reactiven Schwellung latenter Herde zu Tage treten. Dort waren weder Sputum croceum, noch Pneumonicoccen vorhanden; auch hat die Dauer der Herde 3—4 Tage nicht überdauert. Hier bestand eine unzweifelhafte umschriebene Pneumonie mit eigenthümlichem intermittirendem Fieber, welches stets von Frost eingeleitet, in immer niedriger werdenden Temperatursteigerungen gradatim abklang.

Zuletzt habe ich noch einen kleinen Beitrag zu geben. Dr. Tangl, ein junger ungarischer Histolog, gegenwärtig bei Baumgarten in Tübingen, hat vor kurzem nachgewiesen, dass das Chalazion eine bacilläre Gewebsbildung sei. Ich ergriff den ersten Fall, der mir unterlief, einen 66jährigen, gewiss nicht tuberculösen Mann, mit einem erbsengrossen Chalazion am linken Auge. 5 mg blieb fast wirkungslos; 9 mg ergab merkwürdigerweise eine starke allgemeine Reaction, Fieber bis 39,3°. Darauf 10 mg wirkungslos. 15 mg Fieber bis 39,3°. Das Chalazion aber blieb durchaus unbeeinflusst. Sollte die Abkapselung des kleinen Gebildes und die relative Absperrung von der allgemeinen Circulation Schuld an der Wirkungslosigkeit des Mittels sein? Weitere Versuche wären gewiss interessant.

## **Aus der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Bonn.<sup>1)</sup>**

---

### **Mittheilungen über das Koch'sche Heilverfahren.**

Vor den zahlreich erschienenen Mitgliedern der Niederrheinischen Gesellschaft und vielen von auswärts herbeigeeilten Aerzten eröffnete am 8. December abends 7 Uhr der Vorsitzende Herr Prof. Dr. Köster in dem Hörsaale der medicinischen Klinik eine ausserordentliche Sitzung zur Entgegennahme von Vorträgen und Demonstrationen der Herren Prof. Dr. Schultze, Geheimrath Prof. Dr. Doutrelepon, Prof. Dr. Trendelenburg über die bis dahin von ihnen erhaltenen Resultate bei Behandlung Tuberculöser nach der Methode von Koch. Der Vorsitzende hob in einleitenden Worten zunächst im allgemeinen die eminenten Verdienste Robert Koch's hervor, durch dessen exacte grundlegende Arbeiten die Frage nach der Aetiologie erst eine wissenschaftliche Grundlage und eine berechtigte Stellung in der Pathologie gewann. Er besprach in Kürze die einzelnen Untersuchungen Koch's, um dann mit einigen Worten auf die epochemachende Bedeutung seiner neuesten Forschungen hinzuweisen, und ertheilte hierauf Herrn Prof. Schultze das Wort, der über 38 Krankheitsfälle berichtete.

In einer Reihe von Fällen wurde die Injection zu diagnostischen Zwecken angewendet. Es ergab sich, dass in zwei Fällen von seröser Pleuritis ohne nachweisbare Lungenveränderungen eine positive Reaction eintrat, so dass der dringende Verdacht auf Tuberculose, welcher vorher bestand, gerechtfertigt wurde. Aller-

<sup>1)</sup> Ausserordentliche Sitzung am 8. December 1890.



dings trat bei einem der Kranken erst nach 0,01 g eine Temperatursteigerung bis auf 39,5 ein. Pleuritische Schmerzen stellten sich nicht ein, die Natur des Exsudates blieb unverändert, dafür trat bei einem der Kranken Husten ein, welcher vorher fehlte. Bei einer Pleuritis haemorrhagica ohne deutliche Aetiologie und ohne nachweisbare Lungenerscheinungen, bei welcher ebenfalls Tuberculose angenommen wurde, trat heftige Reaction auf.

In einem Falle von geheilter Kopfverletzung, bei welchem zunehmende Magerkeit und zeitweiliges leichtes Fieber bestand, trat sehr starke Schmerzhaftigkeit einiger Wirbel nebst Analgesie und Paraesthesien der Oberextremitäten auf, so dass Tuberculose der Halswirbel angenommen werden musste. In einem anderen Falle von Trauma des Rückens mit gesteigerten Sehnenreflexen trat ebenfalls deutliche locale Wirbelempfindlichkeit und Fieber ein, so dass auch hier eine Wirbeltuberculose diagnosticirt werden muss, wenn wirklich nur bei Tuberculösen eine Temperatursteigerung bis 38,0 und einigen Zehnteln nach Gaben bis 0,01 vorkommt. In einem Falle, in welchem die Diagnose auf Syringomyelie wegen stärkerer Prominenz einiger Wirbel nicht mit Sicherheit zu stellen war, trat keine deutliche Reaction ein, so dass die Annahme einer Wirbelcaries mit Compression des Halsmarkes nicht möglich erscheint.

In 30 Fällen von Lungentuberculose der verschiedenen Stadien ergab sich, dass bei älteren chronischen Fällen keineswegs stets eine Reaction des Organismus selbst bei Injection von 0,01 beobachtet werden konnte. Frischere Fälle reagirten selbst auf Dosen von 0,001 einige male sehr stark. Eine Heilung konnte in der kurzen Zeit natürlich noch nicht festgestellt werden, die meisten Fälle zeigten bisher keine wesentliche Aenderung. Oft wurde der Husten stärker, der Auswurf reichlicher und schleimiger, in anderen Fällen war die Secretion gleich vermindert. Bei einzelnen Individuen erschien Rasseln entweder deutlicher als früher, oder wurde überhaupt erst wahrnehmbar. Ein Kranker hustete ein Kalkconcrement aus. Vermehrung elastischer Fasern oder Erscheinen von anderen Lungenbestandtheilen konnte bisher nicht beobachtet werden, Haemoptoë erfolgte gewöhnlich nicht. Stärkere Schweisssecretion war die Regel. Appetitlosigkeit bestand meist nur zeitweilig. Gewichtsabnahme wurde in einigen Fällen in stärkerem Grade constatirt, in anderen blieb das Körpergewicht gleich oder nahm sogar zu. Exantheme waren selten.



Kehlkopfgeschwüre belegten sich in einigen Fällen mit grauweissen Massen, die sich später abstiessen. Bedrohliche Erscheinungen von Kehlkopfstenose fehlten.

Ein deutlicher Einfluss auf tuberculöse Pleuritis und auf Darmgeschwüre konnte bisher nicht festgestellt werden. Ein höchst wahrscheinlich käsiger Tumor in der Ileocoecalgegend bei einem Tuberculösen schmerzte erst in geringem Grade nach grösseren Dosen. (Autorreferat.)

Der zweite Vortragende, Geheimrath Doutrelepont, hat die Behandlung im Friedrich-Wilhelm-Stift, dessen chirurgische Abtheilung ihm untersteht, seit dem 21. November und in der dermatologischen Klinik seit dem 22. November vorgenommen. Er machte dort die Einspritzungen bei 7 Fällen von Knochen- und Gelenkerkrankung, 2 Fällen von Drüsentuberculose, zweien von Scrophuloderma und zweien von Lupus. Er besprach die diagnostische Bedeutung des Mittels im allgemeinen und erwähnte einen Fall von vorgeschrittener Phthise mit Coxitis, in welchem 7 Injectionen von 1—5 mg ohne besonderes Fieber und locale Reaction blieben. Der Patient starb an Peritonitis durch Perforation eines tuberculösen Darmgeschwüres. In seiner Klinik behandelte Vortragender 2 Fälle von Scrophuloderma, 11 von Lupus, einen von Lepra. Einige Lupuskranken zeigten besonders schöne therapeutische Erfolge, so zwei Mädchen mit Lupus der Nase, bei denen eine einmalige Injection von 5 mg von heftiger Reaction gefolgt war. Die beiden Kranken bekamen bis zu 40,7° C Abendtemperatur und waren dabei soporös, das eine Mädchen hatte seine höchste Temperatur am 4. Tage, dabei starke Dyspnoe und Cyanose. Trotzdem nun die Einspritzungen seit 14 Tagen nicht wiederholt worden waren, zeigten beide Patientinnen weit vorgeschrittene Heilungsvorgänge ihres Lupus, ebenso ein anderer Kranker nach wenigen Injectionen. Eine Patientin war deshalb interessant, weil die Narbe eines seit 2 Jahren geheilten Lupus der Nase keine Reaction mehr gab. Doutrelepont beginnt jetzt auch bei Lupus die Behandlung mit 1 mg. Er beobachtete masern- und scharlachähnliche und papulöse Exantheme, keinen Icterus. Der Fall von Lepra wurde bis zum 8. December mit 5 Dosen von 0,0005 bis 0,003 behandelt, blieb aber ohne Reaction.

Von besonderer Wichtigkeit ist die Mittheilung des Vortragenden

den, dass er charakteristische Veränderungen der Bacillen im Sputum bei der Behandlung gesehen hat. Die Kranke mit dem geheilten Lupus der Nase, die bis dahin nicht gehustet hatte, warf unerwartet geballtes Sputum aus, dessen Färbung die Gegenwart zahlreicher, wie gewöhnlich aussehender, aber auch Haufen abweichend gestalteter und gefärbter Bacillen ergab. Doutrelepont wird über diese Beobachtung später eingehend berichten. Dem durch Vorzeigung von Fiebercurven unterstützten Vortrag folgte die Vorstellung zahlreicher Kranken in allen Stadien der Behandlung.

Die Versammlung begab sich sodann auf Einladung von Herrn Professor Trendelenburg in den Operationssaal der chirurgischen Klinik, wo derselbe über 54 von ihm beobachtete Fälle berichtete. Dazu gehörten ein Fall von perforirender Caries des Schädels, sechs Fälle von Caries der Wirbel und des Beckens, je einer von Caries der Rippen, der Schulter, des Ellbogens, zwei von fungöser Handgelenkentzündung, vier von Coxitis, neun von Entzündung des Kniegelenks und cariösen Processen der Unterschenkelknochen, sieben von Caries des Fussgelenks und der Fusswurzelknochen, zwei von multipler Caries, vier von Tuberculose der Lymphdrüsen, fünf von Hodentuberculose, je einer von Tuberculose der Blase und des Bauchfells, neun von Lupus und sonstiger Hauttuberculose. Vortragender beginnt seine Behandlung meist mit Einspritzung von 1 mg. Die Stärke der Reaction war bei den einzelnen Kranken sehr verschieden. Besondere Erwähnung verdienen zwei Gruppen, die Caries der Wirbelsäule und die Tuberculose des Hodens. Die Patienten mit Wirbelcaries zeigten gewöhnlich sehr heftige Reactionerscheinungen, die sich sowohl durch hohes Fieber als auch besonders durch heftige Schmerzen an der erkrankten Stelle äusserten. Im Gegensatz dazu bekamen die Kranken mit Hodentuberculose nur geringe allgemeinerscheinungen, drei unter ihnen boten gar keine örtliche Reaction, die beiden anderen sehr geringe Schwellung und Schmerzhaftigkeit. Es ergab sich ferner, dass im allgemeinen die früheren Erkrankungen besser reagierten, als die älteren. Was nun die therapeutischen Erfolge angeht, so lässt sich natürlich über die meisten Fälle noch kein Urtheil abgeben; jedoch wurde Besserung beobachtet bei je einem Fall von Caries des Schädels, des Beckens, Fungus des Ellbogens und des Kniegelenkes. Insbesondere aber zeigten die Kranken mit fungöser Handge-

lenkentzündung nach anfänglich stärkerer reactiver Schwellung. Schmerzhaftigkeit und Steifigkeit eine sehr deutlich wahrnehmbare bessere Beweglichkeit des erkrankten Gelenkes. Nach Beendigung des Vortrages, zu dessen Illustration zahlreiche Fiebercurven umhergegeben wurden, erfolgte die Vorstellung einer grösseren Reihe von Patienten und besonders die Demonstration der deutlich gebesserten Fälle von Handgelenkentzündung.

Wegen der vorgerückten Stunde konnten die von mehreren anderen Seiten beabsichtigten Mittheilungen über die Erfahrungen bei der Behandlung nach Koch nicht mehr erledigt werden. Sie wurden deshalb auf die nächste ordentliche Sitzung verschoben.

Ribbert.

---

# Ueber die Anwendung des Koch'schen Mittels bei Tuberculose.<sup>1)</sup>

Von

Prof. Dr. B. Fränkel, Berlin.

M. H.! Es war eigentlich meine Absicht, über das Koch'sche Mittel mich erst dann zu äussern, wenn ich eine gewisse Anzahl von Heilungen damit erzielt haben würde. Der auch von unserem Vorsitzenden getheilte Wunsch, das Jahr nicht zu Ende gehen zu lassen, ohne dass auch diese Gesellschaft über die Koch'sche Entdeckung verhandelt hätte, hat mich diese Absicht aufgeben lassen. Ich hoffe, die Mitglieder werden es als im Interesse der Gesellschaft liegend und deshalb gerechtfertigt anerkennen, wenn ich heute Abend das, was ich bisher gesehen habe, Ihnen vortrage, auch bevor ich zu einem abschliessenden Urtheil gekommen bin. Gestatten Sie mir zunächst, einige Worte über die Darreichung des Mittels zu sagen. Ich bin in letzter Zeit so oft privatissime in dieser Beziehung befragt worden, dass es mir nützlich erscheint, wenn ich mich auch publice darüber auslasse.

Das Koch'sche Mittel wird uns in starker Concentration geliefert. Wir müssen dasselbe zum Zweck der Anwendung mit einer  $\frac{1}{2}$  0/0 igen Carbollösung verdünnen. Es geschieht dies am besten mittels zweier Pipetten, von denen die eine 10 ccm, die andere 1 ccm fasst. Ich stelle mir neben der 10 0/0 igen noch 1- und 2 0/0 ige Lösungen her. Zur Einspritzung bis 0,008 oder 1 ccm benutze ich die 1 0/0 ige, bis 2 ccm die 2 0/0 ige und darüber hinaus die 10 0/0 ige Lösung. Auf diese Weise ist es leicht, auch bei nicht genauer Theilung der Spritze mit Sicherheit zu dispensiren, während

---

<sup>1)</sup> Vortrag, gehalten in der Berliner medicinischen Gesellschaft.

es vermieden wird, zu grosse Quantitäten der Flüssigkeit einspritzen zu müssen. Die grösste Menge der Einspritzung beträgt 1 ccm, und die höchste Gabe der Carbolsäure, die dabei pro die in den Körper kommt, ist gleich 5 mg, also  $\frac{1}{100}$  der zulässigen Maximaldosis.

Was die Dosirung anlangt, so kann ich nach meiner bisher gewonnenen Erfahrung nur dringend rathen, den darüber von Koch gegebenen Vorschriften bei Phthisis des Kehlkopfes und der Lunge strenge zu folgen und mit 1 mg zu beginnen. Ich habe bei einem lupuskranken Mädchen von 10 Jahren nach einer Injection von 5 mg eine Temperatur von 41,5, und nach einer späteren Injection von 0,002 eine solche von 40,5 gesehen. Auch glaube ich bemerkt zu haben, dass ein langsames Ansteigen schliesslich ebenso rasch zum Ziele führt, als eine Beschleunigung des Tempos, während die Kranken dabei viel besser fahren. Ich folge auch den von Koch aufgestellten Vorschriften, die Dosis erst dann zu erhöhen, wenn keine allgemeine Reaction mehr nach der vorhergehenden erfolgt. Wer mit dem Kehlkopfspiegel die örtliche Reaction zu verfolgen im Stande ist, wird sich davon überzeugen, dass es nöthig ist, dieser Vorschrift immer, zuweilen auch gegen den Wunsch der Kranken, zu genügen.

Es ist durchaus nöthig, bei der Anwendung des Koch'schen Mittels die Vorschriften der Antiseptik auf's sorgfältigste zu beobachten. Die Medicamente, die wir gewöhnlich zu subcutanen Injectionen verwenden, unterliegen zwar alle einer gewissen Zersetzung, aber nur wenige von ihnen der eigentlichen Fäulniss. Trotzdem habe ich schon früher septisches Fieber durch subcutan angewandte Arzneien entstehen sehen. Bei einem Manne, der wegen Aneurysma arcus aortae mit Injectionen von Extractum secalis behandelt wurde, trat nach einer Injection ein Schüttelfrost mit darauf folgendem hohem Fieber von kurzer Dauer ein. Derselbe Anfall wiederholte sich nach einer zweiten Injection, und nun stellte es sich heraus, dass der Krankenwärter, der die Injection gemacht hatte, übersehen hatte, dass das Extractum secalis, welches verwandt wurde, in Zersetzung begriffen war. Nach dem Wechsel des Präparats wurde ein neuer Anfall nicht beobachtet. Es scheint, dass die stärkeren Verdünnungen des Koch'schen Mittels einer wirklichen Fäulniss unterliegen können. Wir müssen deshalb, nicht nur zur Verhütung von Abscessen, sondern, da die Allgemeinwirkung des Koch'schen Mittels mit dem septischen Fieber einige Aehnlichkeit hat, um reine

Beobachtungen zu bekommen, durchaus vermeiden, dass irgend welche Mikroorganismen sich in den verwandten Lösungen ansiedeln können. Hierzu ist es zunächst nöthig, die Pipetten zu sterilisiren und die Lösungen in sterilisirten Gläsern aufzubewahren. Von diesem Gesichtspunkte aus verdient die Koch'sche Spritze vor den anderen Injectionsspritzen den Vorzug, denn der Stempel der bisher gebräuchlichen Injectionsspritzen lässt sich schwer steril erhalten, während es zur Sterilisirung der Koch'schen Spritze, ebenso wie bei den Pipetten, genügt, den Glascylinder in absoluten Alkohol zu legen und dann entweder an der Luft oder auch über der Flamme zu trocknen. Die Nadeln werden am besten in 5%iger Carbol-säure sterilisirt. Die Koch'sche Spritze hat überdies noch den Vorzug, dass sie geaicht werden kann, was, wie ich bei einer früheren Gelegenheit erfahren habe, bei den gewöhnlichen Injectionsspritzen nicht möglich ist, da die Veränderlichkeit des Stempels ein genaues Messen ausschliesst. Die Anwendung der Koch'schen Spritze erfordert einige Uebung, bis wir in ihrem Gebrauch volle Freiheit erlangen; dann aber ist sie ebenso bequem wie die bisher gebräuchlichen Injectionsspritzen.

Mit Rücksicht auf die Nothwendigkeit der Antisepsis wünsche ich, dass die Verdünnung des Koch'schen Mittels auch fernerhin von der Hand des Arztes gemacht werde. Durch die antiseptische Chirurgie und die bacteriologischen Studien haben die Aerzte genügende Einsicht erlangt, um die minutiöse Sorgfalt, die nöthig ist, das Eindringen von Bakterien in die Lösungen zu verhindern, nicht für kleinliche Pedanterie, sondern für eine naturgesetzliche Nothwendigkeit zu halten.

Das Koch'sche Mittel gehört zu den allerdifferentesten Körpern. Wenn es officinell wird, wird es sicher eine sehr niedrige Maximaldosis erhalten. Da es nun weder durch physikalische, noch durch chemische Eigenschaften, sondern einzig und allein durch seine physiologische Wirkung gekennzeichnet ist, halte ich es für ein Glück, dass dasselbe nur an einer bestimmten Centralstelle zu haben ist, die für seine Qualität hinlängliche Bürgschaft giebt. Sobald hierin eine Aenderung eintreten sollte, würden wir bei jedem Fläschchen in die grösste Verlegenheit kommen, bevor wir wissen, ob wir es wirklich mit dem echten Koch'schen Mittel zu thun haben oder nicht. Jede unerwartete oder ausbleibende Wirkung wird in uns Zweifel an der Qualität des Mittels aufkommen lassen, sobald wir nicht

durch die Lieferungsstelle alle Sicherheit in dieser Beziehung gewährt bekommen.

Ich habe die Koch'sche Behandlung am 18. November begonnen und sie bisher in 15 Fällen von mit Larynx- resp. Pharyngotuberculose behafteten Phthisikern angewandt. Ausserdem behandle ich 7 Fälle von Lungenschwindsucht ohne Kehlkopfaffectio und 5 Fälle von Lupus. Es ist also meine Erfahrung bisher keine grosse.

Was ich gesehen habe, ist folgendes: es müssen zwei Wirkungen des Koch'schen Mittels unterschieden werden, einmal die locale und dann die allgemeine. Beginnen wir mit der letzteren. Nach einer verschieden hohen Dosis des Koch'schen Mittels tritt bei den Tuberculösen gewöhnlich Fieber ein, und zwar auch bei solchen Kranken, die vorher nicht fieberten. Ich habe dies schon nach einer Dosis von 1 mg gesehen. Das Fieber beginnt 5—10 Stunden nach der Einspritzung, erreicht in kurzer Zeit sein Maximum, um dann meist ebenso rasch wieder, meist bis unter die Norm abzufallen. Zuweilen findet sich dann am nächsten Tage nochmals eine Steigerung ein. Nach der nächsten Einspritzung von derselben Stärke, die zuerst Fieber erzeugte, tritt gewöhnlich kein oder ein schwächeres Fieber ein. Wird die Dosis gesteigert, so zeigt sich nochmals Fieber und so fort, bis schliesslich auch auf eine gesteigerte Dosis kein Fieberanfall mehr eintritt. Ich halte es für das günstigste die Dosen so zu wählen, dass das Fieber 39 nicht erreicht. Je reiner die eben geschilderten Fieberzustände hervortreten, je mehr an den Tagen, an welchen nicht injicirt wird, die Temperatur die Norm innehält, um so günstiger ist meines Erachtens die Voraussage. In einer kleinen Reihe von Fällen, in Sonderheit bei solchen Kranken, die mit Fieber in die Behandlung eintreten, stellt sich nach einer gewissen Anzahl von Injectionen auch an solchen Tagen, an denen sie nicht gespritzt werden, ein andauerndes Fieber ein, und während gewöhnlich, wie gesagt, nach dem Fieber eine subnormale Temperatur beobachtet wird, geht das Thermometer überhaupt nicht mehr auf die Norm zurück, und an Stelle des intermittirenden Fiebers tritt ein andauerndes, meist mit abendlicher Steigerung auch an den Tagen, wo keine Injection gemacht ist. Nicht alle Tuberculöse reagiren auf die Einspritzung mit Fieber. Ich habe in anderer Behandlung einen Fall gesehen, in dem trotz massenhaft vorhandener Bacillen

im Auswurf kein Fieber eintrat, und ich selbst habe in meiner Behandlung einen Fall, in dem trotz raschen Anstiegs der Dosen als höchste Temperatur nur 38,2 beobachtet worden ist, obgleich ich schliesslich 8 cg eingespritzt habe. Dass es sich dabei um einen Tuberculösen handelt, beweisen die in seinem Sputum nachgewiesenen Bacillen, und dass das Koch'sche Mittel trotz der fehlenden Allgemeinwirkung local seinen Einfluss ausübt, zeigt der Kehlkopfspiegel. Beide Patienten, die nicht fieberten, hatten vorher, ehe sie mit dem Koch'schen Mittel behandelt wurden, längere Zeit Kresol inhalirt und waren unter dieser Behandlung wesentlich gebessert worden. Ausser dem Fieber kommen als Allgemeinerscheinungen durch die Injection des Koch'schen Mittels ab und zu Erbrechen, Benommenheit des Sensoriums, nauseose Gefühle, Appetitmangel, Gliederschmerzen, Exantheme und anderes vor; alles dieses individuell verschieden und meist bei den späteren Injectionen schwindend. Das Allgemeinbefinden der Patienten bessert sich von der zweiten Woche an; insonderheit scheint die Blutbildung eine bessere zu werden, soweit man hierauf aus dem Aussehen der Patienten schliessen kann. Es ist in der That überraschend, in wie kurzer Zeit die Patienten ein gesunderes Aussehen bekommen. Später können nochmals Rückschläge erfolgen, aber schliesslich verliert bei nicht zu weit vorgeschrittenen Fällen die Tuberculose den Charakter der Hektik und der Phthisis.

Der Kehlkopfspiegel zeigt, dass das Fieber den örtlichen Veränderungen nachfolgt. Ich halte dasselbe also für ein Product der Resorption des zerfallenden Gewebes. Jedenfalls kann dasselbe nicht als ein Vorgang betrachtet werden, der zur Heilung nothwendig und erforderlich ist. Auf der anderen Seite verdient es Beachtung, zu sehen, wie wenig selbst sehr hohe Temperaturen die Phthisiker angreifen, im anscheinenden Gegensatz zu den Lupösen, die durch das Fieber, welches den meist hoch gewählten Initialdosen folgt, erheblich erschüttert werden.

Mit septischen Stoffen haben wir vor der Koch'schen Publication Fieber und ähnliche Veränderungen des Allgemeinbefindens erzeugen können. Es ist aber die locale Wirkung des Koch'schen Mittels auf das tuberculöse Gewebe, von der ich jetzt sprechen möchte, eine Erscheinung, für die es in unserer Wissenschaft kein Analogon giebt. Wir spritzen



eine Substanz unter die Haut, dieselbe gelangt in den Kreislauf und wirkt an entfernten Stellen sichtbar auf pathologisch veränderte Gewebe ein, aber nur auf diese. Wenn das Koch'sche Mittel nichts weiter wirkte, als dass unsere Kenntnisse durch eine derartige Thatsache bereichert worden seien, so wäre es immerhin ein im hohen Grade merkwürdiges und staunenswerthes Ding. Es leistet aber mehr. Koch hat in seiner Publication angegeben, dass sein Mittel das tuberculöse Gewebe zerstöre. Diese seine Beobachtung ist bisher allseits bestätigt worden, und auch ich kann ihr nur zustimmen. Am meisten ist die Einwirkung des Koch'schen Mittels auf das tuberculöse Gewebe des Lupus gesehen worden. Nächst der äusseren Haut, sind der Pharynx und der Kehlkopf diejenigen Organe, in welchen diese Einwirkung am besten studirt werden kann. Ich war also in der glücklichen Lage, an der Mehrzahl meiner Fälle diese Einwirkung mit den Augen verfolgen zu können.

Es vollzieht sich nun die Einwirkung nicht immer in der gleichen Weise. Allerdings habe ich immer vermehrte Schwellung und Röthung gesehen, gleichzeitig oder auch unabhängig von dem Auftreten des Fiebers. Die Schwellung und Röthung macht genau den Eindruck einer Entzündung und scheint auch nach den spärlichen, darüber vorliegenden, anatomischen Untersuchungen mit diesem Vorgange identisch zu sein. Die Schwellungen im Kehlkopf, die ich bisher gesehen habe, haben das Lumen desselben nie so weit verengt, dass Stridor oder Athemnoth eingetreten wäre. Es ist das auch bei solchen Patienten der Fall gewesen, deren Larynx vor der Behandlung durch die tuberculösen Processe oder durch Veränderung der Stellung der Stimmbänder an und für sich bereits eng war. Ich glaube, dass, wenn wir mit kleinen Dosen beginnen und langsam ansteigen, sich die Gefahr der Kehlkopfstenose wird vermeiden lassen. Ich halte dieselbe aber für so naheliegend, dass schon ihretwegen bei allen Kranken mit Kehlkopftuberculose mit sehr kleinen Dosen begonnen werden muss.

Nach der entzündlichen Schwellung vollzieht sich aber der Process in verschiedener Weise. Ebenso schnell wie das Fieber, geht meistens auch die Schwellung vorüber, und so sieht man, dass in einer gewissen Anzahl von Fällen die vorhanden gewesenen tuberculösen Infiltrationen nach der, der Injection folgenden Ab-

schwellung kleiner und dünner sind, als vorher und sich so allmählich verlieren. Dies ist jedenfalls der günstigste Verlauf. Ich habe eine derartige Rückbildung ohne jeden sichtbaren Gewebszerfall bei geschwulstähnlichen Wucherungen an der hinteren Larynxwand und bei einem walzenförmig veränderten Stimmband beobachten können.

In anderen Fällen bildet sich aber ein Gewebszerfall aus. Die tuberculösen Infiltrationen werden gräulich durchscheinend und erhaben; dann gehen oberflächliche Schichten verloren und bedecken sich mit einer Lage, die an zerfallende Pseudomembranen erinnert. Diese hautähnlichen Bildungen sind meist weisslich; einmal sah ich sie gelblich, und da sah es aus, als hätte man die betreffenden Stellen mit dünnem Honig bestrichen. Zweimal habe ich derartige membranöse Fetzen mikroskopisch untersuchen können; sie bestanden fast ausschliesslich aus Epitelien, die man theilweise von der Fläche, theilweise auf die Kante gestellt erblickte. Unter diesen Bildungen kann nun eine Ausheilung wie unter dem Schorfe statthaben, meist aber treten Substanzverluste ein, und daun kann man von Ulceration sprechen. Allerdings haben die Substanzverluste keine Neigung, um sich zu greifen, und unterscheiden sich in dieser Beziehung von dem, was wir sonst Ulceration nennen. Sie werden vielmehr kleiner und flacher und zeigen in jeder Beziehung, dass sie Neigung haben, wieder zu verschwinden und einer normalen Decke Platz zu machen.

Die dritte Art, wie das Koch'sche Mittel auf tuberculöses Gewebe wirkt, möchte ich als acute Verkäsung bezeichnen. Nach vorübergehender Schwellung erscheinen die vorher tuberculös infiltrirten Theile gelb und opak. Bald schwindet über diesen Stellen das Epithel, und nimmt man nun Theile heraus, so zeigen sich unter dem Mikroskop eine Menge von Rundzellen, die alle Körner in ihrem Innern haben, und daneben körniger Zerfall derselben. Unter dem Mikroskop haben wir genau das Bild, das wir sonst Käse nennen. Diese acute Verkäsung führt, soviel ich gesehen habe, immer zu Substanzverlusten, aber auch hier kann noch eine Heilung, wie unter dem Schorfe statthaben, oder es bildet sich wirkliche Ulceration aus.

Es kommt vor, und ich habe dies sowohl im Pharynx wie im Larynx gesehen, dass an Stellen, die man vorher für gesund gehalten hatte, sich unter der Einwirkung des Koch-

schen Mittels die eine oder die andere Form der genannten Veränderungen ausbildet. Es hat dies zunächst etwas Überraschendes an sich, in Sonderheit dann, wenn es nicht im Beginn der Behandlung statthat. So habe ich in der dritten Woche der Behandlung plötzlich über dem linken Arytknorpel Oedem entstehen sehen, zu welchem sich Tags darauf eine Perforationsöffnung neben dem vorderen Rande dieses Knorpels gesellte. Es trat also in der dritten Woche der Behandlung eine Perichondritis arytaenoidea auf. In solchen Fällen entsteht die Frage: hat sich hier während der Behandlung mit dem Koch'schen Mittel aufs neue ein tuberculöser Process gebildet? Ich glaube, diese Frage verneinen zu können, denn es hatte, um bei dem erwähnten Falle zu bleiben, der Patient während der ganzen Behandlung über Schmerzen in der betreffenden Gegend geklagt, ohne dass wir ausser Röthung und unbedeutender Schwellung etwas wahrnehmen konnten. Ich meine deshalb, dass es sich in diesem und in ähnlichen Fällen um tiefergelegene tuberculöse Infiltrationen handelte, die erst nach längerer Zeit an die Oberfläche gelangten und hierdurch wahrnehmbar wurden.

Nach einiger Zeit beginnen auch die mit Substanzverlust einhergehenden Veränderungen, die das Koch'sche Mittel hervorruft, mit oder ohne Granulationsbildung eine Tendenz zur Heilung zu zeigen. Ich kann meine Wahrnehmungen über die locale Wirkung des Koch'schen Mittels bei tuberculöser Infiltration dahin zusammenfassen, dass nach voraufgehender Entzündung eine Nekrobiose des tuberculösen Gewebes eintritt, die, in verschiedener Weise verlaufend, schliesslich zur Ausstossung desselben führt.

Sind tuberculöse Ulcerationen beim Beginn der Behandlung vorhanden, so reinigen sich dieselben unter dem Einfluss des Koch'schen Mittels und zeigen bald zur Heilung strebende Granulationen. Es vollzieht sich dieser Process in ähnlicher Weise, wie wir es bei der Localtherapie bisher gesehen haben. Dagegen erfolgt die Reinigung der Geschwülste bei Anwendung des Koch'schen Mittels rascher, als dies bei der Localtherapie gewöhnlich geschieht.

Was nun die Lungenphthise anlangt, so habe ich in der Mehrzahl der Fälle beobachtet, dass an Stellen, wo bei der Aufnahme Bronchialathmen vorhanden war, dasselbe im Verlaufe der Behandlung auf einem geringeren Raum zu hören war oder ganz

verschwand. Auch vorhandene Dämpfungen verringerten sich in ihrem Umfange. Es ist also ein günstiger Einfluss des Koch'schen Mittels auf die Lungenphthise hierdurch bewiesen. In Bezug auf das Sputum habe ich die Veränderung gesehen, welche schon häufiger beschrieben worden ist. Das Sputum vermehrt sich am Tage nach der Injection, es verliert dann später seine eiterige Beschaffenheit und wird schleimig eiterig und schliesslich schleimig. Nach einiger Zeit verringert sich die Menge des Sputums. Ich habe jetzt 2 Patienten, die nur 2 ccm Sputum pro die haben. In dem einen Falle sind Spiralen darin vorhanden. Mit der Vermehrung der Menge scheint zunächst auch eine Vermehrung der Anzahl der Bacillen stattzufinden. Die Bacillen erleiden optische Veränderungen; sie werden körnig, brüchig, zuweilen lang und dünn. Alle Gestalten von Bacillen, die ich nach der Injection beobachten konnte, habe ich auch bei solchen Phthisikern gesehen, die nicht mit dem Koch'schen Mittel behandelt wurden, aber bei den injicirten findet sich eine erheblich grössere Procentzahl von veränderten Bacillen, als man sie sonst sehen kann. Es scheint also, als wenn die Veränderung, die das Koch'sche Mittel im tuberculösen Gewebe hervorruft, auch die Bacillen mehr trifft, als dies sonst im zerfallenden Gewebe beobachtet wird. Man darf aber darum das Sputum der Injicirten nicht für eine gleichgültige Substanz halten. Die optischen und färberischen Eigenschaften der Mikroorganismen beweisen nichts in Bezug auf ihre Infectiousfähigkeit, und selbst wenn dies der Fall wäre, würde das Sputum der Injicirten immer noch als eine infectiöse Substanz betrachtet werden müssen, weil fast ausnahmslos sich neben den veränderten Bacillen solche von normaler Gestalt finden. Einige Male habe ich während der Behandlung blutige Sputa gesehen. In einem Falle dagegen, welcher mit frischer Hämoptysis in die Behandlung trat, ging dieselbe nach den ersten Injectionen vorüber.

Ich bin noch nicht imstande, Ihnen einen geheilten Fall von Lungenphthise vorzustellen. Um einen Phthisiker als geheilt zu betrachten, müssten wir zu dem, was wir sonst forderten, jetzt noch folgende Bedingungen hinzufügen: 1) Verschwinden der Bacillen im Sputum. 2) Fehlende Reaction auf eine hinlänglich starke Koch'sche Injection.

Ich behandle nun einen Kranken, der nach einer Behandlung von 25 Tagen auf 7 ccm nicht mehr reagirt, während er im Anfange

der Behandlung auf 1 mg eine Temperatur von 38 und auf 5 mg eine Temperatur von 39,1 gezeigt hat. Bei demselben sind die an der rechten Spitze vorhanden gewesenen physikalischen Zeichen. Dämpfung, unbestimmtes Athmen und Rasseln, verschwunden. Ich kann ihn aber noch nicht für geheilt erklären, weil sich in seinem sehr spärlichen Auswurf ab und zu immer noch vereinzelte Bacillen zeigen. Ich möchte aber mit Sicherheit annehmen, dass dieser Patient bald geheilt sein wird. Dies war ein frischer Fall; der Patient ist erst im Frühjahr erkrankt

Einen weiteren, ebenso günstigen Verlauf nahmen 2 Fälle, in denen die Kranken ebenfalls erst kürzere Zeit erkrankt waren, und kann ich auch hier nur wiederum den Ausspruch Koch's bestätigen, dass sich der Erfolg seines Mittels besonders bei frischen Fällen zeige.

Anders gestaltet sich freilich die Sache bei älteren Erkrankungen. Hier kommt es zuweilen vor, in meinen Fällen wurde dies 2 mal beobachtet, dass sich dauerndes Fieber einstellt, und dass dann die Frage entsteht, was wir in solchen Fällen thun sollen. Sollen wir die Injectionen einstellen, und wie lange? Sollen wir mit der Dosis herabgehen? Ich glaube, dass wir in dieser Beziehung noch lernen müssen. Ich pflege im allgemeinen beim Ansteigen der Dosis nicht nur das Fieber als Maasstab zu nehmen, sondern auch den örtlichen Befund und das Allgemeinbefinden. Zeigt sich also bei dem andauernden Fieber, dass die physikalischen Zeichen über den Lungen, dass die sichtbare Veränderung im Rachen oder im Kehlkopf in der gewöhnlichen Weise eine Tendenz zur Heilung zeigen, so halte ich mich für berechtigt, trotz des andauernden Fiebers in der Cur nach den gewöhnlichen Grundsätzen derselben fortzufahren. Ist dagegen das Allgemeinbefinden schlecht, lässt der Appetit nach und der Schlaf zu wünschen übrig, zeigen sich örtliche Veränderungen, die auf ein Stocken des Fortschrittes hindeuten, so stelle ich die Injectionen ein oder verringere wenigstens ihre Dosis. Auch habe ich mich hierzu bewogen gefunden, in einem sonst glatt verlaufenden Falle von Phthisis laryngis et pulmonum, als sich am Halse schmerzhaft Drüsenanschwellungen einstellten, ein Vorkommniss, welches ich allerdings nur in diesem einen Falle bisher beobachtet habe. Es ist mir so in diesen Fällen gelungen, das andauernde Fieber zu beseitigen.

Es kann nicht Wunder nehmen, dass die Heilung der Lungen-

phthise die längste Zeit erfordert. Im Verhältniss zur Larynx-tuberculose oder zu nicht zu weit ausgedehntem Lupus ist die in den Lungen deponirte tuberculöse Substanz geradezu erdrückend und bedarf deshalb auch längerer Einwirkung und grösserer Mengen des Mittels.

Fasse ich meine Beobachtungen zusammen, so habe ich auf der ganzen Linie eine Besserung unter der Behandlung mit dem Koch'schen Mittel eintreten sehen, die auf eine wirkliche Heilung alle Aussicht bietet. Es scheint jetzt vielfach eine rückläufige Bewegung dem anfänglichen Enthusiasmus Platz zu machen, mit welchem die Koch'sche Entdeckung aufgenommen wurde. Es hat sich herausgestellt, dass durch das Koch'sche Mittel die Tuberculose nicht fortgepustet wird, sondern dass eine lange Behandlung erforderlich ist, die Ausdauer beim Patienten und sorgfältige, individualisirende Leitung des Arztes erfordert. Nun beginnt man an der Heilkraft des Mittels zu zweifeln. Der Zweifel ist auf klinischem Gebiete der Vater der Wahrheit, wenn er sich die Beobachtung zum Weibe nimmt. Also beobachten wir mit aller Objectivität weiter: Wenn wir bedenken, wie lange es gedauert hat, ehe die Einwirkung des Quecksilbers auf die Syphilis allgemein anerkannt wurde — ich erinnere an die Polemik unseres Vorsitzenden mit v. Baerensprung — so können wir uns nicht wundern, wenn 4 Wochen nach der Publication Koch's die Meinungen noch nicht geklärt sind. Auch mich hat der Zweifel häufig beschlichen. Wenn einzelne meiner Patienten andauerndes Fieber zeigten, wenn einer derselben eine Perichondritis bekam, kurz, wenn die Besserung eine rückläufige Bewegung machte, fragte ich mich: Hat dich nicht dein unbedingtes Vertrauen in die Arbeiten Koch's, hat dich nicht dein sehnlicher Wunsch, die Tuberculose heilen zu können, verleitet, einen Stoff für ein Heilmittel zu halten, der keines ist? Wenn ich dann aber wieder mit dem Kehlkopfspiegel die Reihe der Kranken durchmusterte, dann verschwand der Zweifel. Ich durfte meinen Augen trauen, die wahrnahmen, dass überall schliesslich eine Besserung sich zeigte. Ich habe deshalb die feste Ueberzeugung gewonnen, dass das Koch'sche Mittel auch ein Heilmittel gegen die Tuberculose ausmacht, und dass es nur noch der Zeit bedarf, um dies allgemein anerkannt zu sehen. In nicht zu weit vorgeschrittenen Fällen von Kehlkopf- und Lungenphthise können wir damit Heilung erzielen. Ich bitte, mich aber nicht misszuverstehen; ich denke nicht daran, dass nunmehr alle

Schwindsüchtigen gerettet werden. Wir werden im Gegentheil noch manchen Todesfall an Kehlkopf- oder Lungenphthise zu beklagen haben. Zum Ertragen der Koch'schen Cur gehört ein gewisser Vorrath von Kraft. Es ist angezeigt, sie garnicht einzuleiten, wenn wir sicher sind, dass die Revolution, die das Mittel im Körper anrichtet, von der gesunkenen Widerstandskraft des Kranken nicht ertragen werden wird. In zweifelhaften Fällen werden wir schon aus Humanität die Koch'sche Behandlung versuchen müssen. Dann muss uns der Verlauf zeigen, ob wir sie mit Aussicht auf Erfolg fortsetzen können. Wenn das Allgemeinbefinden schlechter wird, das Fieber ein andauerndes, Reactionen auf das Mittel nicht mehr hervortreten, so sinkt unsere Hoffnung. Wir haben in diesen Fragen noch nicht ausreichende Erfahrung gewonnen, um in der Prognose sicher zu sein. Schliesslich aber werden die jetzt lebenden Patienten mit fortgeschrittener Tuberculose verschwinden, und nur noch frische Fälle in unsere Behandlung kommen. Dann aber — davon bin ich überzeugt — wird das Koch'sche Mittel überall als ein Heilmittel gegen die Tuberculose anerkannt werden. Freilich werden voraussichtlich auch dann noch Todesfälle zu beklagen sein. Jod und Quecksilber sind sicher Heilmittel gegen die Syphilis, und doch sterben immer noch Menschen an dieser Seuche, trotz rechtzeitiger und kunstgerechter Behandlung. Wir dürfen kaum erwarten, dass überhaupt keine Todesfälle mehr durch die Tuberculose hervorgerufen werden; wir können uns bereits glücklich schätzen, wenn es uns durch das Koch'sche Mittel gelingt, die Mehrzahl der Tuberculösen zu heilen.

Nun erlauben Sie mir, Ihnen einige Patienten vorzustellen.

1. Der erste Fall ist ein Patient, der sich seit dem 12. Juni dieses Jahres in unserer Behandlung befindet. Er litt damals seit 4 Monaten an Heiserkeit, und fanden wir Geschwüre im Kehlkopf und Phthisis der Lungen. Wir haben ihn zunächst örtlich behandelt, und zwar mit Kresol, auch als Inhalation, mit Pyoktanin und dem Cürettement. Unter dieser örtlichen Behandlung haben wir einen gewissen Grad von Heilung des Kehlkopfes erzielt. Es stellte sich aber heraus, dass hier der Fehler der örtlichen Behandlung vorhanden war, dass sich nämlich immer wieder Recidive ausbildeten. Ich habe den Patienten sofort nach Koch in Behandlung genommen, als ich in den Besitz des Koch'schen Mittels gekommen war. Herr Dr. O. Rosenthal war so freundlich, mir in seiner Klinik Zimmer einzuräumen, und bei der Behandlung daselbst bin ich von meinen Assistenten und ausser-



dem von Herrn cand. med. Demme, Herrn Dr. Roeder, Herrn Dr. Döhring und Herrn Stabsarzt Bornemann unterstützt worden. Der Patient reagierte nun auf das Koch'sche Mittel nicht nur allgemein, sondern auch im Kehlkopf. Sogar an Stellen, wo wir Narben zu sehen glaubten, bildeten sich Schwellungen aus, so z. B. an einem bandartigen Streifen, welcher sich quer von einem Taschenbände zum anderen an der vorderen Commissur hinzieht, und ebenso an einer vertieften Stelle rechts am vorderen Rande des Arytknorpels, die durch ausgiebiges Cürettement hervorgerufen war. Diese vertiefte Stelle war geschwürig, als ich den Patienten mit dem Koch'schen Mittel in Behandlung nahm. Jetzt werden Sie sich davon überzeugen, dass sein Kehlkopf durchaus gesund ist. Sie sehen gesunde Schleimhaut, insonderheit werden jetzt auch seine Stimmbänder wieder weiss. Ich mache Sie darauf aufmerksam, dass Sie die Narben deutlich sehen können. Der rechte Arytknorpel hat hinten an seinem unteren Rande einen Defect, der die Glottis hinten klaffen macht. Der Patient hat ausgedehnte tuberculöse Erscheinungen an der rechten Lungenspitze gehabt und bis zur 2. Rippe herab Bronchialathmen gezeigt. Jetzt ist das Bronchialathmen gar nicht mehr zu hören, auch ist das Rasseln verschwunden. In seinem Auswurf haben sich seit 3 Tagen keine Bacillen mehr gezeigt. Derselbe ist schleimig und nicht mehr eitrig. Aber der Kranke reagiert noch auf 0,4 des Koch'schen Mittels mit einer geringen Steigerung der Temperatur.

2. Ich habe Ihnen dann einen Fall von Lupus der Nase mitgebracht, der jetzt 4 Injectionen bekommen hat, und bei dem Sie sich von dem Fortschritt überzeugen können. Er hatte ausgedehnte Ulcerationen am Septum der Nase und der Haut der Nasenspitze. Sie sehen jetzt, dass das eine Nasenloch enger ist als das andere, auch hier ein Stückchen fehlt, und überall sich eine gesunde Haut zu bilden beginnt.

3. Der dritte Patient, den ich Ihnen zeigen will, ist auch von uns schon lange behandelt worden. Er hat auch Phthisis pulmonum et laryngis. Sie werden sich davon überzeugen, dass der Kehlkopf augenblicklich mit Ausnahme einer geringen Stelle an der hinteren Larynxwand und an beiden Seiten der Arytkorpel gesund ist. An diesen Stellen sehen Sie immer noch die pseudomembranähnlichen Bildungen, von denen ich gesprochen habe, auf in der Heilung begriffenem Grunde. Der Patient hatte, als er in die Koch'sche Behandlung kam, ausgedehnte Ulcerationen an beiden Stimmbändern und insonderheit an der hinteren Larynxwand. Er ist in der That jetzt in der Heilung begriffen. Sein Aussehen ist viel besser, seine Kraft auch. Er hat aber immer noch Bacillen im Sputum; wir müssen ihn noch weiter behandeln.

4. Hier dieses Fräulein gehört zu den Fällen, bei denen ich mich nur schwer dazu entschlossen habe, sie in Behandlung zu nehmen. Ich musste sie, wenn Sie wollen, ambulatorisch behandeln. Es hat aber Herr Stabsarzt



Dr. Bornemann die Pflege in der Wohnung der Patientin übernommen und besucht sie, so häufig es nöthig ist. — Ich habe mich deshalb so schwer dazu entschliessen können, weil die Patientin einen sehr engen Kehlkopf hat, infolge der ausgiebigen Veränderungen, die Sie darin sehen werden. Sie hat eine Form der Tuberculose, genau wie Lupus der Schleimhaut, und ich glaube auch, man muss diese Form als Lupus bezeichnen. Sie werden an der Epiglottis auf der rechten Seite einen Defect sehen, die Epiglottis selbst ist knotig verdickt, und ebenso die Stimmbänder in einem solchen Grade, dass die Glottis recht eng ist. Und doch ist sie jetzt schon weiter geworden. Wir haben bereits 5 Injectionen gemacht. Die Patientin hat die Veränderungen gezeigt, die ich Ihnen geschildert habe. Ich will auf die Einzelheiten nicht wieder eingehen. Sie werden auch hier solche weissen, hautähnlichen Fetzen auf den veränderten Theilen sehen.

5. Ich stelle Ihnen dann als fünften Fall einen Herrn vor, den ich im Sommer dieses Jahres behandelt habe. Er kam hierher aus Moskau mit recht ausgedehnter Affection an der rechten Spitze und einem sehr tiefen Ulcus an der hinteren Larynxwand. Er hat bis auf den heutigen Tag Bacillen im Sputum, so dass an der Diagnose kein Zweifel sein kann. Es ist derjenige Patient, von dem ich Ihnen erwähnte, dass er trotz raschen Ansteigens der Dosen nur sehr geringes Fieber gezeigt habe. Die höchste Temperatur war 38,2 nach der zweiten Injection gewesen. Der Patient hat vorgestern 0,08 bekommen, ohne danach zu reagiren. Als er jetzt wieder aus Moskau hierher kam, um die Koch'sche Behandlung an sich ausführen zu lassen, bemerkte ich an seiner hinteren Larynxwand einen, ich möchte sagen, kleinfingerdicken Wulst, der auf der rechten Seite sich von oben nach unten ausdehnte. Dort hatte auch das Ulcus gesessen. Das war inzwischen verheilt, und zwar unter einer Behandlung, die ich hier schon eingeleitet hatte, und die der Patient zu Hause bis dahin fortgesetzt hatte, nämlich unter Kresolinhalationen. Es ist nun dieser Wulst unter der Behandlung mit dem Koch'schen Mittel durchaus in der Rückbildung begriffen. Sie sehen jetzt höchstens noch  $\frac{1}{5}$  der Höhe, die er früher gezeigt hat, aber auch immer noch mit solchen weissen Fetzen bedeckt.

6. Der instructivste Fall, den ich Ihnen hätte zeigen können, ist eine Pharynx-tuberculose. Ich habe aber nicht gewagt, den Patienten bei der heutigen rauhen Witterung mit hierher zu bringen. Es ist eine Pharynx-tuberculose ausgedehnter Art, die sich mit einer Lungentuberculose beider Seiten verknüpft hat, und bei welchem Falle die Epiglottis in eine wächserne, dicke Masse verwandelt war, bei welchem also jene tuberculöse Infiltration der Epiglottis sich fand, die meist so ominös ist und so rasch zum Tode führt. Ich habe den Pharynx des Patienten nach der zweiten Injection malen lassen und zeige Ihnen denselben in effigie. Der bereits sehr hinfallige Patient ist in einer wirklichen Besserung begriffen. Diejenigen Herren, die

sich dafür interessiren, lade ich ein, vormittags um 9 Uhr nach der Oranienburgerstrasse 40, zu kommen. Dort können Sie den Patienten sehen. Ich habe das Bild malen lassen, um gleichzeitig auch das zu zeigen, was ich acute Verkäsung genannt habe. Die grossen gelben Flecke, die Sie im Pharynx sehen, sollen diesen Vorgang wiedergeben. Sie haben sich bereits abgestossen und haben jetzt in der Reinigung begriffene Geschwüre hinterlassen. Die Epiglottis ist zum grösseren Theil zerfallen, doch zeigt der Stumpf ein gutes Aussehen. Die Kraft des Patienten nimmt zu, er sieht besser aus und beginnt auch besser schlucken zu können.

Aus dem städtischen Krankenhause am Friedrichshain  
in Berlin.

---

## **Vierwöchentliche Koch'sche Behandlung in ihrer Bedeutung für die Abweichung vom Schema.**

Von  
**P. Fürbringer in Berlin.**

---

Dass nur Wochen und nicht, wie ursprünglich geplant, Monate vor dieser Mittheilung liegen, bedauert wohl niemand lebhafter, als der Verfasser selbst, welcher einem gleich lebenswürdigen wie verfänglichen Drängen nun nicht mehr auszuweichen vermag. Dieses Bedauern wird kaum durch die Erwägung gemindert, dass die eigenen Erfahrungen — es liegen die Krankengeschichten und Curven von 56<sup>1)</sup> grösstentheils aus der inneren Abtheilung des Kranken-

---

<sup>1)</sup> Diese 56 im Alter von 3 bis 64 Jahren stehenden Patienten bilden keine enge und ängstliche Auswahl für die neue Behandlung; vielmehr habe ich geflissentlich alle Stadien der Lungenphthise, vom 4. abgesehen, berücksichtigt, auch floride Formen, gleichgültig, ob mehr die acut-miliare Aussaat oder die käsige Pneumonie an ihnen Antheil hatte. Von den letzteren abgesehen, habe ich im Text der Kürze halber vom ersten Stadium gesprochen, wenn es sich um beginnende Spitzeninfiltration, fieberlosen Verlauf und guten Ernährungszustand handelte. Das zweite Stadium bezeichnet Tuberculose mit ausgesprochenen, etwas umfänglicheren Verdichtungen, leidlicher Kräfteverfassung, mangelndem oder geringfügigem Fieber, während die Kachexie infolge von rechtschaffener Cavernenbildung mit und ohne Hektik im dritten Stadium untergebracht ist. Die Zwischenformen ergeben sich von selbst. Neben der Tuberculose der Lungen bildete die-

hauses Friedrichshain stammenden Impflingen vor — sich etwas schwerwiegender gestaltet haben dürften, als der grössere Theil der bisher veröffentlichten.

Vielleicht dankt es der Leser mir, dass ich auf eine Aneinanderreihung der einzelnen Krankengeschichten geflissentlich verzichtet habe. Es dürfte mit dieser behaglichen Berichterstattung mit ihren kaum noch zu rechtfertigenden Angriffen auf die Langmuth der Redacteurs und Abonnenten nunmehr endgültig zu brechen sein. Nichts thut mehr Noth, als eine Sichtung des bereits in erdrückender Menge sich aufstapelnden Materials nach Gesichtspunkten, welche sich für den denkenden Praktiker aus der Bekanntgabe der neuen Methode seitens ihres grossen Begründers selbst ohne weiteres ergeben.

So darf ich denn vor allem auch meinerseits auf eine Specification des Zutreffenden verzichten und die Art der Uebereinstimmung in dem einen, schon in dem Schlusswort des Titels enthaltenen Urtheile zusammenfassen, dass das Gros meiner Beobachtungen die Angaben Koch's vom 17. November d. J. nur zu bestätigen vermocht hat, insofern hier der von ihm zuerst geschilderte Charakter der Reaction auf das neue Mittel in seiner ohne Gleichen dastehenden Art hervorgetreten, die alle unsere bisherigen Anschauungen über die Behandlung der Tuberculose, ja über Therapie überhaupt in den Schatten stellt.

Diesen bestätigenden Fällen stehen aber solche gegenüber, welche abweichende Resultate gefördert haben; nicht unwesentliche Aberrationen vom Schema — ihrer Mittheilung vermöchte ich kaum die Berechtigung zuzuerkennen —, sondern mehr principielle Differenzen, geeignet, die Haltung des praktischen Arztes nach mancher Richtung hin erspriesslich zu beeinflussen. Die Bekanntgabe solcher Abweichungen vom Schema bildet meine Hauptaufgabe. Sie soll dem weiteren Ausbau der Methode auf dem Grunde

---

jenige des Kehlkopfs (6 Fälle), der Pleura (2 Fälle), der Blase bzw. des Nierenbeckens (2 Fälle), der Meningen (2 Fälle), der Drüsen (2 Fälle) und der Mundhöhle (1 Fall) den Angriffspunkt der Behandlung.

Von den 56 Kranken stehen 41 in dauernder Behandlung, von welchen wieder 21 volle 4 Wochen das neue Mittel genossen.

Nachtrag während der Correctur. Inzwischen sind es 63 Fälle geworden, unter denen eine (6.) Hämoptoë (Sistirung nach der 2. Injection) und ein Fall von Hydrarthron genu (blühendes Mädchen, starke Reaction nach 0,002) bemerkenswerth erscheint (vgl. d. Text).

der objectiven und sorglichen Forschung dienen. Ueber die bis jetzt erzielten therapeutischen Effecte sollen einige Schlussbemerkungen berichten.

Dass ich einige kurze Worte über die Technik des Verfahrens voranschicke, wolle derjenige Leser, der keiner einschlägigen Vorschriften mehr bedarf, zu Gunsten derer nicht verübeln, welche erst im Begriffe stehen, an die neue Behandlungsweise heranzutreten; so selbstverständlich und leicht ausführbar die letztere, mehr denn einmal hat der ungerüstete College schier kopflos bei der ersten Injection gezagt.

Wir würden die Koch'sche Spritze, der wir gern den ihr ursprünglich zugelegten, die Desinfection betreffenden Vorzug nachrühmen, beibehalten haben, wenn nicht ihre Unhandlichkeit gegenüber der Pravaz'schen Einrichtung, die Verurtheilung einer Hand zu subtiler Arbeit am stellbaren Hahn, das leichte Einsprudeln der Injectionsflüssigkeit mit störender Schaumbildung, das noch leichtere Austreten von Luft beim Injiciren mit nicht ganz harmloser Emphysementwicklung uns abtrünnig gemacht hätten. Vorderhand bleibt für uns die neue G. Meyer'sche Stempelspritze mit dem durch einfache Schraube stellbarem Asbeststring zwischen Hartgummiplatten das empfehlenswertheste Instrument; es gestattet die Auswechselung des Asbestmaterials, das bei vorsichtiger Dichtung sich durch recht annehmbare Haltbarkeit auszeichnet, a tempore, mühelos und ohne Kosten, und hat uns nach mehrhundertmaligem Dienst noch keinen Abscess eingetragen.

Die Herstellung und Behandlung der Injectionsflüssigkeit anlangend, vermag ich der Verwendung von Tropfgläschen (unter der Form der gangbaren Patenttropfer mit doppelt gerinntem Glasstopfen) als der bequemsten und sichersten Methode nicht genug das Wort zu reden. Ich fülle die Gläschen mit 10 ccm 0,5 %iger Carbollösung, aus dieser die Spritze bis zu einem bestimmten Theilstrich, so dass sich aus der Urlymphe ohne weiteres die erforderliche Menge (0,1 ccm = 1 Theilstrich) entnehmen und die 1 %ige Lösung fertigstellen lässt. Noch weniger Mühe macht die 10fache Verdünnung. Durch Abtropfen der für die Injectionen nöthigen (leicht vorher in Tropfenzahl zu bestimmenden) Menge in ein kleines Uhrschildchen und Aufnehmen der Flüssigkeit aus diesem bleibt der Flascheninhalt vor jedem Contact mit der Canüle und irgendwelchen Beimischungen überhaupt bewahrt

und auf diese Weise ohne Verlust vor Zersetzung geschützt. Die Lösung hält sich wochenlang, bis zum letzten Tropfen, krystallklar.

Und nun zur Skizzirung des eigentlichen Titelbegriffs. Was ich hier bringe, ist im Grunde nichts anderes, als eine beschränkte Auswahl dessen, was ich fast täglich den unsere Anstalt aufsuchenden Collegen demonstrire, und was ohne die thätigste und dankenswertheste Mitwirkung der Herren Assistenzärzte zum grössten Theile der Wahrnehmung entgangen wäre.<sup>1)</sup>

Was den Eintritt der Reaction anlangt, so zeigte sich die Regel — als solche fasse ich eine 5 bis 8 stündige Dauer des Intervalls auf — mehrfach durch wesentliche Ueberschreitungen nach beiden Seiten hin unterbrochen. Als Extreme finde ich, wenn ich von zwei nicht ganz eindeutigen Vorkommnissen eines 20 bzw. 21stündigen Latenzstadiums<sup>2)</sup> absehe, 14 Stunden (Schüttelfrost) und eine einzige (vorher ganz fieberlose 19jährige Phthisica im zweiten Stadium, sehr steiler Anstieg) verzeichnet, den ersteren langen Zeitraum zwei mal bei zwei zwanzigjährigen Mädchen, von denen das eine sich im ersten bis zweiten fast fieberlosen Stadium der Krankheit befand, während das andere das zweite bis dritte bei ziemlich hohem, stark remittirendem Fiebergang darbot. Die anfängliche Annahme, es seien diese Organismen überhaupt auf ungewöhnlich lange Intervalle eingestellt, hat sich nicht bestätigt; spätere Reactionen setzten sogar schon 4 Stunden nach der Injection mit Schüttelfrost ein. Der Praktiker darf also nicht erwarten, dass sein Klientel bezüglich des Latenzstadiums durchweg auch nur einigermaßen constante bzw. absehbare Eigenthümlichkeiten im Bereich des Einzelindividuums gewähren werde, muss vielmehr der Inanspruchnahme seiner Hülfe zu ganz unberechenbarer Zeit gewärtig sein. Eine neue Warnung vor ambulanter

---

<sup>1)</sup> Von einer ganzen Reihe interessanter Momente, wie dem Verhalten von Puls und Athmung während und ausserhalb der Reactionen, ihrer zeitlichen Ausdehnung, des Körpergewichts etc. sehe ich hier ganz ab. Hoffentlich lässt eine Verwerthung die diesbezüglichen zahllosen methodisch fortgeführten Aufzeichnungen nicht zu lange auf sich warten.

<sup>2)</sup> Inzwischen habe ich einen sicheren Fall von 22stündigem Latenzstadium beobachtet: ein 36jähriger Phthisiker (2.—3. Stadium) wird in genannter Frist nach der Injection von einem intensiven Schüttelfrost befallen und bietet innerhalb der nächsten 2 Stunden einen Anstieg um 4° dar.

und selbst häuslicher Behandlung ohne ausreichende Pflegekräfte, sowie vor täglicher Wiederholung der Injectionen im Princip.

Wesentlich schwerwiegender sind die Regelwidrigkeiten rücksichtlich der Beziehungen der Gestaltungen der Reactionen zu der Reihenfolge der Impfungen. Wir haben sie keineswegs als Seltenheiten gesehen und können nicht umhin, hier einige drastische Beispiele als Auswahl zu geben:

1. Eine 34 jährige, sehr anämische Phthisica (1. Stadium, fieberlos) reagirt auf die ersten kleinen Dosen (0,002—0,01)<sup>1)</sup> schwach und undeutlich, auf die nächsten mittleren (0,01—0,02) stark, auf grössere (0,02—0,04) kaum oder gar nicht.

2. 24 jähriges Mädchen, leicht febrile Lungentuberculose im 1. bis 2. Stadium. 0,004: keine Reaction, 0,006: gefahrdrohende Reaction, welche Kamphereinspritzungen nöthig macht, 0,006—0,015: kaum erkennbare Reactionen, 0,02: intensive, 0,03: hochgradigste (41°), 0,04: intensive Reaction (4. Woche!).

3. Eine 30 jährige Frau mit tuberculöser, fast fieberloser Cervicaladenitis, deren Lungentuberculose erst während der Injectionscure zur Perception gelangte, weist auf 0,02 die erste deutliche, auf 0,03 keine, auf 0,04 und 0,05 je eine mittlere Reaction auf.

4. 24 jähriges Mädchen. Hämoptoë infolge von Spitzentuberculose im 1. Stadium. Kein Fieber. Hier trat die erste Reaction erst bei 0,03 auf, während die darauf folgende Injection von nur 0,01 eine wesentlich stärkere Reaction erzeugte (!). Auf 0,04 schwache, auf 0,05 keine Reaction.

5. 20 jähriges Mädchen, zweites bis drittes Stadium, Hektik. Während diese Kranke auf 0,01 nur mässig reagierte, erschreckte uns, als wir 0,012 folgen liessen, eine wahrhaft enorme Reaction unter der Form eines bis auf 41,3 ansteigenden Gipfels bei 180 Pulsen und 48 Respirationen! Kampher. Wären wir hier nach den Regeln der Gebrauchsanweisung vorgegangen, wer weiss, ob die Kranke noch lebte.

6. 22 jährige Phthisica im zweiten Stadium der Krankheit. Die ersten Injectionen (0,002—0,012) wurden ganz nach dem Koch'schen Schema beantwortet, bis die Dose 0,015 die schwindenden Reactionen durch eine deutliche, 0,02 durch eine sehr starke ablöste, und zwar in der vierten Woche.

7. 20 jähriger Phthisiker, erstes bis zweites Stadium. Anfangs annähernd dem Schema folgende Reactionen, bei 0,04 nichts Deutliches, bei 0,03 später starke Reaction!

8. Eine vorgeschrittene Lungentuberculose (36 jähriger Kachektiker im dritten Stadium) reagirt auf die erste Impfung (0,002) in bedenklicher Weise,

<sup>1)</sup> Ich drücke also das Maass in Gewicht aus, die Cubikmillimeter in Milligramm. Nur der Pharisäismus der Exactheit wird hiergegen etwas einzuwenden haben.

während sämtliche späteren Injectionen im Verlaufe der nächsten 4 Wochen nur ganz mässige oder keine Reactionen veranlassen. Fortwährend bacillenreiches Sputum.

9. 28 jähriger Mann; zweites Stadium; kein Fieber. Trotz minimaler Steigerung der Dosen (2, 2, 3, 3, 3, 4, 5, 6 mg) stets sehr bedeutende Reactionen.

10. Nachdem ein 17 jähriger Tuberculöser (erstes Stadium) auf 0,02 seine Reactionen so gut wie eingestellt, bringen die weiteren, nur um 0,01 gesteigerten Dosen stattliche Exemplare zustande.

11. Zartes 15 jähriges Mädchen im zweiten Stadium. Von zwei aufeinander folgenden Injectionen von 0,004 erzeugt die zweite eine wesentlich stärkere Reaction als die erste.

12. Ich schliesse das Dutzend mit einer 47 jährigen 38 Kilo (!) wiegenden Dame im zweiten bis dritten, wiewohl fieberlosen Stadium. Während uns die ersten, mit wachsender Sorge einverleibten kleinen Dosen von 0,001 bis 0,0015 bedeutende, selbst bedrohliche Reactionen (180 Pulse) bescheerten, verliefen die nächsten Impfungen (0,002—0,003) reactionslos, bis weitere höchst vorsichtige Steigerungen auf 4, 5 und 6 mg wieder intensive Reactionen brachten.

Ich denke, die angeführten Beispiele<sup>1)</sup> der Unberechenbarkeit des phthisischen Processes in Bezug auf Impfung und Reaction lassen an Deutlichkeit nichts zu wünschen übrig. Wehe dem Arzte, der im blinden Vertrauen auf die Einhaltung des Schemas seitens seiner Impflinge die Lymphdosen herzhast steigert, ohne sich der thunlichsten Kenntniss des individuellen Entwicklungsganges der Reactionen mit ihren Einwirkungen auf den kranken Organismus durch fortgesetzte und umsichtige Beobachtungen versichert zu haben. Ich erblicke in den vorgeführten Erfahrungen die eindringlichste Warnung vor einer ambulatorischen Koch'schen Phthisiotherapie und habe meinen ursprünglichen Glauben, es könne die letztere, nachdem eine 3—4 wöchentliche Anstaltsbehandlung den individuellen Reactionscharakter kennen gelehrt, ohne weiteres zugelassen werden, ängst aufgeben. Es kann der Impfling, nachdem er in dem Krankenhause wochenlang harmlose Reactionen dargeboten, nach seiner Entlassung „draussen“ auch bei vorsichtigster Steigerung der Dosen schwer und bedenklich leiden.

---

<sup>1)</sup> Ich möchte hier ausdrücklich erwähnen, dass die Möglichkeit eines Unwirksamwerdens oder auch nur eine Schwächung einzelner Lymphportionen ganz und gar ausgeschlossen ist, wie aus den klassischen Reactionen aus derselben Flasche zur Genüge hervorgeht.



Selbstverständlich hat uns die Frage nach der Ursache solcher „unmotivirter“ Reactionen, welche die Erklärung Koch's als einheitliche bzw. allein zutreffende verbieten<sup>1)</sup>, viel beschäftigt. Ihre Beantwortung hätte eine eminente praktische Bedeutung. Gelänge es, in bestimmter Beziehung zu der Reactionsart stehende Eigenschaften am Kranken ausfindig zu machen, wie planvoller, sicherer und sorgenloser gestaltete sich unser ärztliches Handeln! Es ist mir leider nicht gelungen, Genaues und Constantes zu ermitteln. Am ehesten noch scheint ein höherer Grad des gerade so vielen Tuberculösen eigenthümlichen „Herzerethismus“ bzw. die Ausprägung der Neurasthenie unter der Form der Herzneurose jenen unberechenbaren Wechsel und Wandel der Reactionen zu begünstigen. Allein je breiter die Basis meiner Erfahrungen geworden, einen um so höheren Procentsatz von Ausnahmen von diesem, auch von anderer Seite hervorgehobenen Gesetz lehrte sie mich kennen. So fehlte in den bezeichneten Fällen 9 und 10 jede Andeutung eines labilen und schnellen Pulses, der im letzteren Falle sich ausserhalb der Reactionszeiten zwischen 60 und 80, meist zwischen 65 und 70 Schlägen bewegte; die Repräsentanten dieser und anderer Beispiele waren notorische Phlegmatiker, während im Falle 8 (schnelles Sistiren der Reactionen) der ausgeprägteste Erethismus vorhanden war.

Es mag also in nicht wenigen Fällen von Belang sein, auf den Puls der Impflinge zu achten, aber das gute Herz allein thut's nicht. Ebenso wenig die Form der Phthise in Bezug auf reine Tuberculose und Concurrency der Thätigkeit anderer Mikroorganismen; wir haben ähnliche Abweichungen bei dem „Spitzenkatarrh“, der käsigen Pneumonie, der floriden Phthise, der fibrösen Induration, den subacut wie ganz chronisch entstandenen Cavernen beobachtet. Vielleicht erschliesst die wachsende klinische Erfahrung stichhaltigere

---

<sup>1)</sup> Dass neben dem Vorrath an anspruchsfähigem tuberculösem Material auch der Begriff der Gewöhnung im wahren Sinne des Wortes und der Individualität eine Rolle spielt, muss meines Erachtens bereits als erwiesen gelten. Ueber die letztere einiges im Text; die Gewöhnung anlangend gebe ich zu bedenken, dass mehrfach trotz Fortdauer massenhaften Vorraths an frischen Producten der Tuberkelbacillen grössere (spätere) Dosen versagten, wenn sie schnell auf einander folgten, noch spätere kleinere bei mehrtägigen Intervallen stattliche Reactionen auslösten. So schnell kann sich das tuberculöse Gewebe nimmer ersetzen

**Momente.** Einstweilen möchten wir dieselbe unserm Menschenwitz noch unergründliche Individualität in den Vordergrund rücken, welche den erfahrensten Impfarzt in seinen Erwartungen an den Vaccinirten täuscht, ja welche so manche ungereimte sonstige Giftwirkung, wie des Morphiums, verschuldet.

Wenn wir in Vorstehendem von Reactionen schlechtweg gesprochen, so haben wir die fieberhaften im Sinne gehabt, und wenn wir sie rangirt, dies nach der Höhe der Curve gethan. Wir möchten aber nicht, dass hieraus unsere Meinung gefolgert würde, das Fieber sei ein integrierender Bestandtheil der Koch'schen Reaction, oder die Höhe der Temperatur der einzige Maassstab ihrer Intensität. Auch hier haben wir der Ausnahmen nicht wenige gezählt.

Gehen wir von dem Begriffe einer rechtschaffenen oder „klassischen“ Reaction aus, so finden wir als wesentlichste Bestandtheile:

1. Die Temperaturerhöhung mit der charakteristischen Matterhornspitze.
2. Circulatorische und respiratorische Störungen.
3. Mehr weniger allgemeine Beschwerden (Mattigkeit, Unlust, Kopf- und Gliederschmerz, Uebelkeit und Erbrechen, Ohrensausen etc.)
4. Aenderung des localen objectiven Befundes.<sup>1)</sup>
5. Diesem entsprechende subjective Erscheinungen bezw. örtliche Beschwerden. Endlich als inconstante Zeichen:
6. Neue Begleitsymptome, wie Hautausschlag, Gelbsucht, Schweiss, Durchfall, Albuminurie.

Als ich der ersten typischen Impfreaction ansichtig wurde, kam mir sofort die Influenza in den Sinn, und in der That wüsste ich keinen näher liegenden Vergleich, als den mit dieser Infectionskrankheit, nicht nur in Bezug auf rein äusserliche Merkmale, sondern auch mit Rücksicht auf die Genese der Symptome und die Beziehungen unter sich. Hier wie dort der Frost, der rapide Hoch-

---

<sup>1)</sup> Ich darf hier nicht verschweigen, dass meine Ueberzeugung, die im Sputum der Behandelten beobachteten „Degenerationsformen“ der Tuberkelbacillen seien ein pathognomonischer Ausdruck specifischer Heilungsvorgänge mit wachsender Erfahrung nicht gerade an Festigkeit gewonnen. Habe ich jene eingeschnürten und abortiven Gebilde schon vor Jahren nicht selten im Auswurf der gewöhnlichsten Fälle gesehen, so sind sie mir bisweilen jetzt vor den Injectionen mehr aufgefallen, als nach ihnen. Es handelt sich ja auch gar „nicht um eine Abtödtung der im Gewebe befindlichen Tuberkelbacillen“. (Koch.)

gang der Temperatur, die schwer ergriffenen, zerschlagenen, über Kopf- und Gliederschmerz klagenden Opfer mit heissrothem Gesicht, die Reizerscheinungen von Seiten des Respirationsapparates, der krisenartige Abfall des kurzen Fiebersturmes. Hier wie dort die Abhängigkeit der Symptomgruppen von dem Fieber und in weit höherem Grade (wie bei den Infectiouskrankheiten überhaupt) von dem Infect als solchem, d. i. der Vergiftung des Organismus mit Producten von Mikroorganismen.<sup>1)</sup> Freilich tritt hierzu bei unseren Impfungen etwas ganz Neues, Eigenartiges, die spezifische Reaction des von Tuberkelbacillen bewohnten Gewebes mit ihrer Sonderreihe von Symptomen.

Es wäre verfehlt zu glauben, dass die genannten fünf Componenten sich stets oder auch nur in der Regel an dem Reactionsbilde betheiligen. Wir zählen der Erscheinungsweisen, denen dieser oder jener Bestandtheil und mehrere, ja selbst der vornehmste, das Fieber abhanden ging oder ganz fragmentarisch sich beigesellte, zu Dutzenden und sind der Ansicht, dass kaum eine der zahllosen idealen Combinationen der 5 Factoren in schwankender Intensität existiren dürfte, die nicht einmal in Wirklichkeit repräsentirt worden wäre und noch würde. Ja selbst innerhalb des Einzelindividuums haben wir einen kaleidoskopartigen Wechsel in einigen Fällen beobachtet. Ich beschränke mich auf die Anführung einiger weniger, besonders frappanter Regelwidrigkeiten.

1. Ein 35 jähriger Herr (1. Stadium) reagirt anfangs lediglich mit Mattigkeit, Unlust und ganz vagen Brustschmerzen ohne Fieber; später stattliche Temperaturerhöhungen mit Nachlass der subjectiven Erscheinungen. Dabei die örtliche Reaction eine zunehmende. Was diesem Falle besonderes Interesse verleiht, ist der Nachweis einer im Anschluss an die späteren Impfungen entstandenen rechtschaffenen und umfänglichen Dämpfung im Bereich des erkrankten linken Spitzentheils der Lunge mit deutlichem Bronchialathmen und klingendem Rasseln da, wo vordem nur klanglose crepitirende Geräusche zu hören gewesen. Eine wahre acute Pneumonie, aber ohne hämorrhagische Sputa. Das giebt eine drastische Bestätigung der Ansicht derer, welche neben der Zerstörung des tuberculösen Gewebes die Etablierung einer reactiven Entzündung in der Nachbarschaft annehmen.

2. Eine 34 jährige Dame mit alter indurativer Spitzenverdichtung reagirt kaum jemals mit Fieber, hingegen fast constant mit asthmatischen Be-

---

<sup>1)</sup> Dasselbe gilt von der etwa auftretenden Albuminurie, den Erythemen etc. Die erstere haben wir etwa ein Dutzend mal, die letzteren nur 3 mal gesehen.

schwerden und einem höchst lästigen brennenden Trockenheitsgefühl in Nase und Hals ohne sonstige wesentliche subjective Erscheinungen. Hier wäre der Arzt, der sich auf die Curve verlassen hätte, verlassen gewesen. Freilich bildete der Begriff des Asthmas bei der Dame einen integrierenden Bestandtheil der Anamnese.

3. Eine 30 jährige Frau (oben sub No. 3 angeführt) weist nach den meisten Impfungen geringes oder kein Fieber auf, klagt aber über heftige multiple Gelenkschmerzen. Letztere, die wir auch von einem 24 jährigen Mädchen (oben sub No. 4 aufgeführt) als ganz wesentliches Glied in der Kette der „Fieberbeschwerden“ haben klagen hören, haben unserer Meinung nach nichts mit einer latenten tuberculösen Gelenkerkrankung zu thun, sondern stellen eine Localäusserung des Fiebers bezw. des Infectionszustandes als solchen dar.

4. 40 jährige Frau. (2.—3. Stadium). Auf 2—6 mg grosse Mattigkeit und Schwäche bis zur Gehunfähigkeit ohne Fieber; erst bei 0,003 tritt letzteres auch auf.

5. 22 jähriges Mädchen mit chronischer Laryngitis und verdächtiger Lungenspitze. Trotz starker Fieberreactionen mit obigen Begleiterscheinungen keine Schwellung im Larynx.

6. 49 jähriger Mann im 2.—3. Stadium der Lungentuberculose mit umfanglichem tuberculösem Geschwür an der Innenfläche der rechten Wange. Allgemeine, aber keine locale Reactionen. Trotzdem Reinigung und Verkleinerung des Mundgeschwürs.

7. 3 jähriges scrophulöses Kind mit Blephardenitis und Spitzenkatarrh. Das mässige Fieber artet nach einigen Impfungen in schwere Hektik aus (dasselbe bei einem im 2.—3. Stadium befindlichen 36 jährigen Phthisiker beobachtet), trotzdem keine sichtbare Localreaction.

8. Ein sehr merkwürdiger Fall. Der Kranke, ein 20 jähriger, kräftig gebauter, gut genährter Jüngling mit unzweifelhaftem Spitzenbefund, reagirt nach jeder Reaction (0,002—0,015) lediglich mit Kopfschmerzen und Temperaturerniedrigung bezw. subnormalen Werthen, meist Einsenkungen der — nichtfribilen — Curve auf 35,8 bis 35,5. Ein Gegenstück zur „conträren“ Antipyrinwirkung.

Dieser fühlt sich bei kaum nennenswerther Temperaturerhöhung „höchst miserabel“, jener trotz hohen Fiebers „famos“, der zeigt bedenklich hohe Pulsfrequenzen, aber niemals Fieber in seinen Reactionen, jener bewahrt seinen ruhigen Puls, trotzdem sich seine Temperatur um 39° bewegt u. s. w. Alle diese Vorkommnisse dürfen denjenigen nicht Wunder nehmen, der sein Augenmerk auf ganz gleichsinnige Abweichungen vom Schema bei den Infectionskrankheiten richtet, auf die atypische Influenza, auf den ambulanten Typhus, den fieberlosen Scharlach.

Ich wende mich nunmehr zur diagnostischen Bedeutung der Koch'schen Behandlung und habe bei allem dankbaren Verständniss für die nicht geringen Dienste, welche uns die Methode bereits in der Erkennung latenter Tuberculosen geleistet hat<sup>1)</sup>, wiederum der Ausnahmen zu gedenken. Ich will sie zunächst nennen:

1. 23 jährige Kachectica mit mässigem bis mangelndem Fieber und allen auscultatorischen wie percussorischen Symptomen der Spitzeninfiltration. Kein Sputum. Die Koch'sche Behandlung ändert nichts am objectiven Befund und subjectiven Verhalten.

2. 20 jähriger Jüngling im 3. Stadium. Massenhafte Bacillen, Hektik. Keine der nicht spärlichen Impfungen (0,0005 bis 0,01) vermag der Curve irgend eine Veränderung aufzuprägen, noch im subjectiven Befinden des Kranken irgend eine Störung auftreten zu lassen. Er merkt nichts von all dem bangen Treiben.

3. 16 jähriger siecher Junge mit chronischer Cystopyelitis, leichter Bronchitis, sehr mässigem Fieber. Verdacht auf Tuberculose, obwohl im Eiter keine Bacillen aufgefunden. Die Impfungen ergeben bis auf einen sich heraushebenden Fiebergipfel fragliche Reactionen, mit denen sich wenig anfangen lässt.

4. 36 jähriger Mann mit umfänglichen Spitzenindurationen und charakteristischen bronchiectatischen Symptomen, putridem bacillenlosem Auswurf; kein Fieber. Die Injectionen (0,002—0,04) ergaben durchweg undeutliche Reactionen bezw. nur einige Male Andeutungen derselben. Der Fall bleibt fraglich (wahrscheinlich bacillärer Ursprung mit späteren nichttuberculösen Implantationen, welche die Hauptsache in Beschlag genommen; bekanntlich ist die Unterscheidung bei diesen „schieferigen“ Verdichtungen selbst am Leichentische oft eine sehr missliche).

5. 64 jähriger Herr mit dispersen Lungenherden, hämorrhagischer Pleuritis, eitriger Cystitis, mässigen Fieberanfällen. Im Sputum theils sehr

---

<sup>1)</sup> Ich darf hier kurz drei schöne Fälle andeuten: 1) Ein 22jähriger Mann mit negativem Lungenbefund und ohne Auswurf, gleichwohl suspect, entleert im Beginn der Cur bacillenreiche und elastische Fasern einschliessende Sputa. 2) Ein 26jähriger Herr, vor 3 Jahren erkrankt, durch mehr als 2jährigen Aufenthalt in Davos und sonstigem Hochgebirge „vollständig geheilt“ — in der That waren nur an ganz umschriebener Stelle dem geübten Ohre leiseste knackende Geräusche und lediglich diese vernehmbar — weist nach der vierten Impfung (0,006) ein wahres Kochen und Brodeln im Bereich des ursprünglichen Herdes auf. 3) 28jähriges „hysterisches“ Mädchen; während der Cur werden schwere meningitisähnliche Symptome von Spondylitis cervicalis und später von Lungenspitzenkatarrh eindeutig geweckt.

spärliche Tuberkelbacillen gefunden, theils solche vermisst. Im Eitersedimente des Urins einmal nicht ganz sicherer Bacillenbefund. Nur einmal folgte einer vormittäglichen Injection am nächsten Tage eine deutlichere Fiebererhebung, im übrigen nichts auffallendes.

In diesen 4 Fällen hat also die Impfbehandlung die Diagnose nicht zu fördern vermocht bezw. die bacterioskopische und physikalische Untersuchung den Ausschlag gegeben. Zu der wichtigen Frage, ob und in welchem Procentsatz ganz gesunde resp. von Tuberculose unberührte Organismen ähnliche Reactionen ergeben, wie tuberculöse, vermögen wir leider keine Beiträge — es liegen solche von Werth bereits vor — zu geben, da wir mit dem relativ knappen Vorrath an Lymphe aufs äusserste kargen mussten. Dass es sich hier im Grunde mehr um quantitative Unterschiede als um qualitative Contraste handeln muss, erhellt unserer Meinung nach schon aus dem denkwürdigen Bericht, den Koch selbst über die Folgen der eigenen heroischen Dose gegeben. Die dem Praktiker zur Diagnose verwertbare Grenze zu ziehen, dünkt mir eine ungemein schwere Aufgabe, wenn der eigensinnige Organismus nur „fragliche“ und „undeutliche“ Reactionen uns gewährt.

Und nun noch ein kurzes Schlusswort über Indication und therapeutischen Erfolg.

Die tuberculösen Kachectiker mit richtigen Cavernen sammt und sonders von der Cur auszuschliessen, ist ein Verfahren, das ich nicht einmal vom Standpunkt der wissenschaftlichen, nach Utilitätsgründen nicht fragenden Anschauung zu billigen vermag. Dass ein höchst vorsichtiges und subtiles Vorgehen mit dem neuen Mittel in nicht verschwindenden Fällen immer noch besseres zu leisten vermag, als der Verzicht, bin ich überzeugt und habe es bereits zweimal erfahren. Gestorben ist mir keiner dieser Fälle. Das 4. Stadium mit dem extremen Kräfteverfall verbietet freilich die Impfungen. Dass eine Trennung des Antheils der Tuberkelbacillen und Eitererreger am krankhaften Process, falls eine solche überhaupt gut möglich, der Auswahl die werthvollsten Dienste leisten kann, will ich nicht in Abrede stellen; in praxi habe ich noch keinen Vorthail von solcher Unterscheidung ziehen können, zumal ich gesehen, dass die floride Phthise ohne wesentliche Cavernenbildung gleich den mehr acut-miliaren Formen der Behandlung den hartnäckigsten Widerstand geleistet hat. Bei Hämoptoë darf man, wofern keine

foudroyanten Formen vorliegen, meiner bisherigen Erfahrung nach die Impfungen wagen: unter 5 Fällen sistirte die Blutung 2 mal nach der 1. bzw. 2. Injection, 2 mal wurde nichts wesentliches geändert, 1 mal trat eine Steigerung vorübergehend auf. Hingegen warne ich mit Anderen vor der Eizieitung der Behandlung bei der Basalmeningitis. Meine beiden, einen 4 und 5 jährigen Knaben betreffenden Fälle, die freilich auch ohne die Impfungen zu Grunde gegangen wären, wiesen in gesetzmässigem Anschluss an die wenigen und vorsichtigen Injectionen (0,0003—0,0004) Verschlimmerungen, selbst erschütternde Reizerscheinungen auf und starben nach wenigen Tagen. Das ist auch construierbar aus der Massenzunahme des einzelnen Tuberkels zur Zeit der Reaction und der Unmöglichkeit eines Ausgleichs durch Abfuhr nach aussen. Der Sectionsbefund erschloss das gewöhnliche Bild, nur dass in dem einen Falle die Hirnhyperämie den gewohnten Grad deutlich überschritten. Ueber sonstige pathologisch-anatomische Befunde vermag ich nicht zu berichten, da ich noch keinen nach Koch behandelten Phthisiker verloren.

Ueber die schönsten Früchte der Koch'schen Impfungen, ihren curativen Erfolg des näheren zu berichten, soll eine meiner angenehmsten Aufgaben für die Zukunft bilden. Einstweilen muss ich mich aus Gründen, die der Titel besagt, darauf beschränken, ganz summarisch zu erwähnen, dass von jenen in dauernder Behandlung befindlichen 41 Schwindsüchtigen nicht weniger als 10 ganz auffallende, frappante Besserungen darbieten; ich sage auffallende, frappante und nicht erfreuliche oder erhebliche — die haben wir auch vor Koch bei gleicher Behandlung gesehen —, um sie als solche zu charakterisiren, wie sie vordem unsere Anstalt meiner nahezu fünfjährigen Erfahrung nach unter tausenden nimmermehr zustande gebracht hat, trotz völlig gleicher Bedingungen in Bezug auf Pflege, Ernährung und sonstige hygienische oder arzneiliche Behandlung. Viele im Verlaufe von nur vier Wochen herangereifte Besserungen beziehen sich sowohl auf den localen objectiven Befund (theilweise Aufhellungen der Dämpfungen mit Rückgang und selbst völligem Schwund der Rasselgeräusche, entsprechendes Verhalten des Auswurfs und der Bacillen) als auf die Vermehrung des Körpergewichts (bis um 12 Pfund!)<sup>1)</sup> und das subjective Wohlbefinden.

<sup>1)</sup> Anm. während d. Corr. Nunmehr bereits um zwei Pfund mehr.

Zu diesen 10 so beschaffenen Besserungen tritt ein Fall von relativer Heilung: das 24jährige Mädchen (1. Stadium, Hämoptoë eingeliefert) weist bei völliger Euphorie keine Lungenveränderungen mehr auf und hat Husten und Auswurf verloren. Ob hier die Krankheit *indutias non pacem fecit*, wie die mit Quecksilber und Jod behandelte Syphilis<sup>2)</sup>, wird die Zeit lehren. Kein kleinerer Wahnwitz wäre es, hentzutage, wo erst das Jahr, dessen Herbst das Heilmittel gereift, zur Rüste geht, von definitiv geheilten Schwindsuchtsfällen zu sprechen, als mit dem thatsächlichen Mangel an solchen seine „Enttäuschungen“ zu begründen.

---

Vierzehn Pfund in vier und einer halben Woche! Das hat das Krankenhaus Friedrichshain ohne die Koch'sche Behandlung bislang bei keinem Phthisiker fertig gebracht.

<sup>2)</sup> Diese Parallele zog ich bereits am 17. November und befinde mich schon in nicht schlechter Gesellschaft. Vielleicht, dass die Tuberculose überhaupt nach einigen Jahrzehnten eine ähnliche Physiognomie vermöge des Koch'schen Heilmittels zeigen wird, wie die Syphilis nach Einführung unserer heutigen Curen in Bezug auf Seltenheit der „furchtbaren“ Formen.

---



Aus dem Diakonissenhaus in Stuttgart.

---

## Zur diagnostischen Bedeutung des Koch'schen Mittels.

Von

Dr. G. Rosenfeld in Stuttgart.

---

In den letzten Wochen haben sich die casuistischen Mittheilungen über die Injectionen mit Koch'scher Lymphe schon ziemlich rasch vermehrt. Doch dürfte jeder Fall, der etwas neues und interessantes bietet, entschieden der Veröffentlichung werth sein. So verhält es sich auch mit dem folgenden, über den ich in aller Kürze hier referiren will, weil er ein Gebiet betrifft, über welches ich bis jetzt noch nichts gelesen habe, und das mir doch der Veröffentlichung besonders werth erscheint.

Herr C. Sch. wird seit December 1889 wegen einer Infiltration des linken oberen Lungenlappens von mir beobachtet. Er war am 24. October 1889 in Behandlung des Augenarztes Herrn Dr. Krailsheimer getreten, welcher eine Blutung in den Glaskörper des linken Auges constatirte. Die genaueren Untersuchungsergebnisse, die ich der Güte des Herrn Dr. Krailsheimer verdanke, waren folgende:

R.  $\frac{6}{9}$  E. L. Fingerzählen auf 2—3 Meter. Beide Augen äusserlich reizlos; auf der Cornea beiderseits kleine alte Trübungen, Pupillen normal weit, prompt reagirend. Im Glaskörper und Netzhaut des linken Auges (in letzterer nach oben innen und der Maculagegend) Hämorrhagieen. Uria ohne Albumin und Zucker, aber Tumor lienis. Allmähliche Ausheilung bis Ende November 1889.

Am 2. December 1889 kam von neuem eine starke Glaskörperblutung in's linke Auge mit fast völliger Erblindung desselben, Aufhellung bis 22. December beendet.

Am 2. Januar 1890 zweites Recidiv, das bald heilte.

Der Augenbefund am 2. April war folgender: Augen reizlos, Medien ziemlich rein, geringgradige Glaskörpertrübungen. Visus binoc. und monoc.  $\frac{6}{9}$ . Augen schmerzlos.

Im Februar 1890 trat eine fieberhafte umschriebene Pneumonie tuberculöser Natur L.V.U. mit starken pleuritischen Beschwerden auf (Frottement pleurae siccum und heftige Schmerzen). Im April, als die pneumonische Erkrankung abgelaufen war, geht Patient nach Montreux und verbringt den Sommer dann im Schwarzwald, wo eine Hämoptoë eintrat. Er erholt sich aber nur sehr schwer. Der Husten hält an, die Ernährung hebt sich nur ganz unbedeutend, und so wird Herr Sch. am 3. December in's Diakonissenhaus zur Injection mit Koch'scher Lymphe aufgenommen.

Status präsens den 3. December 1890: L.V.O. Dämpfung von der Lungenspitze bis zur 3. Rippe, verlängertes, verschärftes vesiculäres Athmen mit feuchten Ronchis.

R.H.O. frei. L.H.O. Dämpfung bis zur 4. Rippe, verlängertes und verschärftes Expirium mit knisternden und knatternden Rhonchis. In Hilo pulmonis dextro einige feuchte Rhonchi, ebenso in der Reg. supraspin., der Husten hart, häufig, keine Schmerzen, Auswurf, besonders morgens sehr reichlich, kein Blut. Menge von 500 ccm in 24 Stunden. Mässig viel Bacillen.

Am 4. December werden 0,001 injicirt, Temperatur steigt nur auf 37,6, aber Reißen in den Schultern, grosse Müdigkeit und starke Schmerzen im linken Auge und der linken Brustseite, den beiden Stellen der früheren Erkrankung. Die Schmerzen begannen circa 5 Stunden nach der Injection und dauerten bis gegen den Abend. Am folgenden Tage Auge schmerzfrei, auch die linke Brustseite. Zweite Injection von 0,002 am 5. December. Unter kurz dauerndem Frostgefühl, besonders im Rücken, Unbehagen über den ganzen Körper und Schmerzen in den Schultern steigt die Temperatur nach 10 Stunden bis auf 38,3, während der Puls auf 112 in die Höhe geht. Auch heute werden wieder Schmerzen im linken Auge und der linken Brustwand geklagt. Am Abend treten noch starker Kopf- und Kreuzschmerz auf. — Am 6. December Injection von 0,003 mit denselben subjectiven Erscheinungen, Temperatur bis 38,0, Puls bis 108. Auch heute Schmerzen im linken Auge, aber schwächer als die Tage vorher, während das gesunde rechte Auge immer schmerzfrei geblieben war. Die von Herrn Dr. Krailsheimer vorgenommene Untersuchung der Augen ergab das gleiche Resultat wie am 2. April; nur wird die schmerzhafteste Stelle nach oben innen in die Ciliargegend verlegt, mit dem Spiegel, auch nach starker Erweiterung der Pupille ist kein Grund für die Schmerzhaftigkeit aufzufinden. Im weiteren Verlauf der Behandlung traten nur noch 2 mal Fieberbewegungen ein, am 9. December nach Injection

von 0,005 auf 38,3 mit 108 Pulsen und am 12. December nach 0,007 auf 38,5 mit ebenfalls 108 Pulsen. Schmerzen sind keine mehr aufgetreten, weder im Auge, noch in der Seite, der Husten ist seltener geworden, das Sputum hat wesentlich abgenommen und ist bis heute auf 250 ccm (von 500 ccm!) zurückgegangen, die Bacillen sind zahlreicher geworden, das Rasseln über dem linken oberen Lungenlappen ist wesentlich seltener.

Die Behandlung des Kranken ist ja wohl noch nicht abgeschlossen. Was mich aber zur Mittheilung dieses Falles drängt, das sind die nach den ersten Injectionen aufgetretenen zwei schmerzhaften Stellen, die auf der linken Brustseite, der Stelle der früheren pleuropneumonischen Erkrankung, und die im linken Auge.

Für die linke Brustseite liegt die Erklärung nahe. Es handelte sich im Februar d. J. um eine tuberculöse Pneumonie, die bis zur pleuralen Fläche vordrang und dann verheilte. Die Injection liess in dem abgekapselten Herde, welcher offenbar Bacillen enthält, eine neue Congestion entstehen, es entstand eine Anschoppung, und daher traten die Schmerzen auf, welche sich nach einigen Stunden mit der Lösung der Hyperämie der congestionirten Stelle lösten.

Für das linke Auge muss aber angenommen werden, dass die Glaskörperblutungen im October und December 1889 offenbar ebenfalls tuberculöser Natur waren. Es ist ja bekannt, dass Glaskörperblutungen ihre Entstehung unter anderen Ursachen besonders der Tuberculose des Corpus ciliare verdanken, ja es wird sogar behauptet (Michel, neue Aufl. p. 349), dass Glaskörperblutungen das erste Zeichen von Tuberculose des Corpus ciliare seien. In diesem Falle hätten die nach über einem Jahre durch die Injectionen wieder hervorgerufenen Schmerzen in dem früher erkrankten Auge einen wesentlichen diagnostischen Werth für die nachträgliche Sicherstellung der Ursache der Glaskörperblutung und für die Auffindung oder besser gesagt, Deutlichmachung eines Herdes im Corpus ciliare, von dem man seit 14 Monaten keine Ahnung mehr hatte.

Von diesem Standpunkte aus halte ich die Mittheilung dieses Falles für gerechtfertigt und geboten, indem er unsere Aufmerksamkeit und die wesentlich diagnostische Bedeutung des Mittels in einer Richtung klar zeigt, in welcher bis jetzt meines Wissens noch keine Nachrichten vorliegen.

Gerade die diagnostische Bedeutung des Koch'schen Mittels hat mir aber noch in zwei weiteren Fällen vortreffliche Dienste geleistet, welche ich im Anschlusse an diese Mittheilung in aller

Kürze noch erwähnen möchte. Ich meine diejenigen Erscheinungen, welche nach Injection Koch'scher Lymphe in einem Kehlkopfe auftreten, der vorher bei der Untersuchung und bei der Function als absolut unverdächtig befunden wurde.

Fräulein M. L. (Infiltr. pulm. d.) wurde am 10. December mit 0,001 injicirt. Allgemeine Reaction mässig, Fieber bis 38,7, Puls 120 — Kratzen im Kehlkopf. Am 11. December abends Aufschliessen einer kleinen spitzen Granulation, gerade vor dem linken Aryknorpel auf der Innenfläche. Am 12. gelblich-weissliche Verfärbung der Spitze der Granulation, frisches interarytänoidales, flaches Geschwür.

Am 14. December die Geschwürsflächen verheilt, die Innenfläche des linken Aryknorpels leicht höckerig, etwas verdickt, aber nicht mehr geröthet.

Herr Fr. L. erhält am 8. December die erste Injection, Infiltr. pulm. d., Kehlkopf absolut frei. Reaction nur subjectiv — Frösteln, etwas Hitze, kein Fieber, Puls bis 110. Am 14. morgens heiser, ein frisches condylo-matöses Wärzchen vor dem linken Ary, Kehlkopf tief dunkelroth injicirt, beide Taschenbänder stark geschwellt, das linke wie I höckerig, besonders in seinem letzten Drittel. Am 16. Larynx abgeblasst.

Auch hier in diesen beiden Fällen, was jedoch auch sonst schon beobachtet wurde, plötzliche Emanation von unbemerkt in der Tiefe unter der Schleimhaut des Larynx ruhenden tuberculösen Herden, mit Aufspriessen von Granulationen, Auftreten eines lebhaften acuten Katarrhs, Zerfall der Granulationen und in kurzer Zeit beendigte Heilung der aufgebrochenen geschwürigen Processe.

Fürwahr, es ist ein wunderbares Reagens auf tuberculöse Processe jeder Art, dieses Koch'sche Mittel, und es wird uns in der nächsten Zeit, wenn wir erst einmal gewohnt sind, nach all' den Orten zu schauen, auf und in denen sich tuberculöse Processe localisiren können, noch erstaunliche Ueberraschungen genug bringen. Gerade im Kehlkopf werden wir nicht dankbar genug sein können, ein Mittel anwenden zu können, das, ohne Curettement und Milchsäure von sich aus allein imstande ist, die Materia peccans herauszuwerfen, zu eliminiren und neuen günstigen Heilboden zu schaffen.

# Beitrag zu den Localreactionen Lungenkranker bei Anwendung der Koch'schen Methode.

Von

Dr. Kleinwächter,

Assistenten an der medicinischen Universitäts-Poliklinik in Breslau.

---

Im Anschluss an die in No. 49 der „Deutschen medicinischen Wochenschrift“ aus der Gerhardt'schen Klinik ergangene Aufforderung zu weiteren Untersuchungen über „frühzeitige Veränderungen der Lungen unter dem Einflusse der Koch'schen Heilmethode“ sei es mir gestattet, folgende beiden von mir beobachteten Fälle zu veröffentlichen.

1. R., 35 Jahre alt; aus gesunder Familie, ein Bruder leidet zur Zeit an Husten. Seit 5 Jahren hat Pat. Husten mit Auswurf, ist abgemagert und hat mehrmals Blut gehustet. Vorübergehende Besserungen. In letzter Zeit zunehmende Schwäche.

Eintritt am 3. December: Elendes Aussehen, Habitus phthisicus. Kein Fieber, Puls 100, Respiration 24, viel Husten, Sputum eitrig, viele Tuberkelbacillen, Urin reichlich, frei von Eiweiss. Keine merklichen Drüsen-schwellungen. Linke Lunge vorn bis zur dritten Rippe gedämpft tympanitischer Schall, nach unten seitlich gedämpft, an Intensität allmählich abnehmend. In der Regio infraclavic. Bronchialathmen und laute klingende und crepitirende Rasselgeräusche. Im zweiten Intercostalraum amphorisches Athmen. Ueber den unteren seitlichen Parteen neben kleinblasigem Rasseln Reibegeräusche. Ueber der linken Spitze hinten starke Dämpfung, nach der Wirbelsäule zu tympanitischer Schall. Ueber diesen Parteen theils bronchiales, theils kein Athemgeräusch. Ueber den unteren seitlichen Parteen relative Dämpfung, Bronchialathmen und Rasseln. Ueber der rechten Lunge keine Dämpfung, reines Vesiculärathmen, nur über der rechten Spitze hinten etwas verschärftes Athmen.

4. December 0,001 Injection (vormittags 11 $\frac{1}{2}$  Uhr). Anstieg der Temperatur von 36,3 bis 37,4 (12 Uhr abends). Druckgefühl und Stiche auf der rechten Brustseite.

5. December. Die Rasselgeräusche über der linken Lunge überall lauter geworden. Ueber der rechten Spitze hinten das Athemgeräusch fast bronchial, daneben Knisterrasseln. Um 11 $\frac{1}{2}$  Uhr vormittags Injection von 0,0025. Anstieg der Temperatur von 37,4 bis 38,6 (9 Uhr abends). Druckgefühl auf der rechten Brusthälfte.

6. December. Ueber der rechten Scapula Rasseln, ebenso rechts vorn über der vierten und fünften Rippe. Vermehrter Auswurf.

7. December. 0,003 Injection (11 $\frac{1}{2}$  Uhr vormittags), Anstieg der Temperatur von 37,1 bis 38,3. Weitere Zunahme der Rasselgeräusche auf der linken Seite, dagegen Abnahme des Knisterns rechts.

9. December 0,005 Injection. Anstieg der Temperatur von 37,3 bis 37,9.

10. December. Keine merklichen Veränderungen auf den Lungen, dagegen Schwellung und geringe Schmerzhaftigkeit in den Inguinallymphdrüsen, besonders rechts. 11. December 0,01 Injection (11 $\frac{1}{2}$  Uhr Vormittags) Ansteigen der Temperatur bis 38,6 (9 Uhr Abends). Ueber der dritten und vierten Rippe rechts vorn Knistern.

12. December, abends, rechts hinten, wo früher Knistern zu hören war, mittelgrossblasiges Rasseln zu hören.

13. December. Die Erscheinungen auf der rechten Lunge haben sich bedeutend vermindert, während dieselben links unverändert sind. Allgemeinbefinden gut. Pat. hat 1 Pfd. zugenommen.

Während sich bei der Aufnahme die linke Lunge als schwer erkrankt erwies, an der rechten Lunge hingegen nur eine leichte Spitzenaffection angenommen werden konnte, stellten sich schon nach den ersten, schwächeren Injectionen (0,001; 0,0025; 0,003) Andeutungen von tuberculösen Erkrankungsherden auch in der rechten Lunge ein. Diese Erscheinungen traten noch deutlicher zu Tage, als eine stärkere Dosis (0,01) injicirt wurde.

Noch deutlicher traten örtliche Reactionen in der Lunge bei folgendem Patienten auf, welche gleichzeitig wegen der kräftigen Reaction am tuberculös erkrankten Kehlkopfe interessant ist.

2. W., 40 Jahre. Tuberculose unter den Geschwistern. Mit 20 Jahren linksseitige Rippenfellentzündung durchgemacht. Seit 5 Jahren mit vorübergehender Besserung an Athemnoth, Husten und Heiserkeit leidend.

Eintritt am 5. December. Kräftiger Mann, gut genährt. Kein Fieber. Puls 80. Respiration 20. Auswurf spärlich, aus graugelben Eiterballen bestehend, mit wenig Bacillen. Urin frei von Eiweiss. Geringe Drüsen-schwellung am Halse, keine in Achselhöhle, Ellbeuge und Leistengegend.

Mässig emphysematischer Thorax. Linke Fossa infraclav. etwas vertieft. Lungenschall hell, über der linken Spitze vorn und hinten etwas kürzer, daselbst kleinblasiges Rasseln. Die bei dem Pat. ausserordentlich leicht vorzunehmende laryngoskopische Untersuchung ergibt: geringe Schwellung der Aryknorpel, mässige Schwellung und Röthung der Stimm- und Taschenbänder. Das rechte Stimmband zeigt unregelmässigen Rand und an demselben 2 kleine, weisslich belegte Vertiefungen.

6. December 0,0025 Injection (11 $\frac{1}{2}$  Uhr vormittags). Anstieg der Temperatur von 37,0 bis 38,1 (9 Uhr Abends). Gutes Allgemeinbefinden. Gegen Abend Schmerzen im Halse. Rechte Spitze hinten Knisterrasseln, keine ausgesprochene Dämpfung. Starke Schwellung und Röthung der Aryknorpel und Stimmbänder. Auf dem rechten Stimmbande 2 etwa hirsekorn-grosse, gelblich-weisse Knötchen, den Stellen, wo vorher die kleinen weissen Geschwürsbeläge zu sehen waren, entsprechend. In der Mitte des linken Stimmbandes eine ebensolche Erhebung.

7. December, morgens, Lungenbefund wie gestern Abend, im Kehlkopf die Schwellung zurückgegangen. Um 11 $\frac{1}{2}$  Uhr vormittags 0,003 Injection. Anstieg der Temperatur von 37,0 auf 37,5 (10 Uhr abends). Verminderter Appetit. Lungen- und Kehlkopfbefund unverändert.

8. December. An Stelle der Knötchen auf den Stimmbändern sind wieder Vertiefungen zu sehen, die jedoch nicht belegt sind. Die Geschwürsflächen scheinen sich gereinigt zu haben. Lungenerscheinungen weniger ausgesprochen wie vorher. Sputum etwas vermehrt.

9. December. 0,006 Injection. Anstieg der Temperatur von 36,8 bis 38,3 (10 Uhr Abends). Wieder Zunahme der Röthung und Schwellung an den Aryknorpeln und Stimmbändern.

10. December. An Stelle der Geschwürsflächen glatte Vertiefungen. Ueber der linken Spitze hinten neben Knistern ein trockener Rhonchus.

11. December. Gutes Befinden.

12. December. Ueber der linken Spitze grossblasige Rasselgeräusche, nur wenig Knistern. Temperatur normal. Um 11 $\frac{1}{2}$  Uhr vormittags 0,015 Injection. Um 4 Uhr nachmittags grosse Abgeschlagenheit, Gefühl von Wundsein und Schwellung im Halse. Ueber der ganzen linken Lunge, hinten mehr als vorn, zahlreiche bronchitische Geräusche, keine ausgesprochene Dämpfung. Um 7 Uhr dieselben Geräusche, Schall hinten links etwas kürzer als rechts. Respiration 28. Starke Röthung und Schwellung der Stimmbänder und Aryknorpel. Belegte Stimme, Gefühl von Trockenheit, starker Durst. Hohes Krankheitsgefühl. Puls 108. Um 11 Uhr abends deutliche Dämpfung links hinten bis zur vierten Rippe; bronchiales Athmen, etwas Knistern. Ueber der rechten Spitze hinten Rasselgeräusche. Puls schwach, 120. Patient macht einen beängstigenden Eindruck.

13. December, morgens. Dämpfung links hinten weniger intensiv; hauchendes Athmen und mehr Knisterrasseln zu hören. Pat. fühlt sich ab-

geschlagen. Kopfschmerzen und Mattigkeit in den Gliedern. Abnahme der Schwellung im Larynx. Temperatur wie gewöhnlich, 37,0.

Abgesehen von den früheren örtlichen Reactionen, scheint mir gerade die letzte Reaction, welche unter dem Bilde einer rapid verlaufenden Pneumonie auftrat, dafür zu sprechen, dass es sich hier, ähnlich wie bei Haut-, Knochen- und Gelenktuberculose, um eine mehr oder weniger heftige örtliche Entzündung in der Umgebung des tuberculösen Herdes handelt, die durch die Einwirkung des Koch'schen Mittels auf das von den Tuberkelbacillen afficirte Gewebe hervorgerufen wird und ihrerseits die sogenannte Allgemeinreaction zur Folge hat. Wo die Umgebung tuberculöser Herde nicht fluxionsfähig ist, wie bei vorgeschrittenen Fällen mit Cavernen, verkalkten Tuberkeln und geschrumpftem Gewebe, da sind keine bedeutenden Lokalerscheinungen und dementsprechend Allgemeinreactionen zu erwarten. Dagegen können sich gerade in den Fällen, wo die physikalische Untersuchung wenig ergiebt oder uns ganz im Stiche lässt, die stärksten Reactionerscheinungen einstellen. Dies fordert in jedem Falle zur Vorsicht in der Anfangsdosirung des Koch'schen Mittels auf. Da nun gerade da, wo wir aus diagnostischen Gründen Injectionen vornehmen, starke Reactionen auftreten können, so empfiehlt es sich hierbei besonders, mit schwachen Dosen zu beginnen und dann sprungweise zu steigen. Leider fehlt es uns an maassgebenden Anhaltspunkten über die Wirkung des Mittels auf gesunde Menschen. Es musste zunächst durch systematische Untersuchungen an Gesunden festgestellt werden, bei welchem Procentsatze und bei welcher Dosis die Reaction auf nichttuberculösen Individuen eintritt. Meine Bemühungen, ein geeignetes Material zu finden, waren bis jetzt erfolglos.

Ausser in diagnostischer Beziehung hat der Nachweis ausgesprochener örtlicher Reactionen bei Tuberculose der Lungen auch für die therapeutische Prognose des Koch'schen Mittels eine hohe Bedeutung. Denn wenn das Mittel hier ähnlich wie bei Lupus u. s. w. wirkt, so sind auch für tuberculöse Herde in der Lunge dieselben Erfolge mit Sicherheit zu erwarten. Freilich werden wir mehr Zeit dazu gebrauchen, weil wir aus oben geschilderten Gründen mit schwächeren Dosen beginnen müssen, und die übrigen Bedingungen für eine glatte Heilung (unter anderem Abstossung des ertödteten Gewebes) weniger günstig sind. Vielleicht dürften Expectorantien ein bis zwei Tage nach der Injection die Cur fördern.



## **Aus der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Bonn.**

---

### **Mittheilungen über das Koch'sche Heilverfahren.**

Die am 15. December abgehaltene ordentliche Sitzung wurde zum grössten Theil durch weitere Berichte über die Behandlung Tuberculöser nach Koch im Anschluss an die in der vorigen Nummer dieser Wochenschrift referirten Vorträge der vorausgegangenen ausserordentlichen Sitzung ausgefüllt.

1. Prof. Finkler behandelte, ausser einem Falle von Lupus, einem Falle von Schmerzen der Kreuzgegend, in welchem die eintretende Reaction die Diagnose auf tuberculöse Wirbelerkrankung wahrscheinlich machte, und in einem Falle von tödtlich verlaufener Miliartuberculose, 39 Kranke mit Lungen- und Pleuratuberculose. Vortragender meint, dass die häufig beobachtete Regellosigkeit der Reaction bei Phthise nur eine scheinbare ist und sich durch das anatomische Verhalten der Lungen erklären lässt. Bei den alten inducativen Processen erfolgt die Reaction oft erst nach mehreren ansteigenden Dosen, in anderen Fällen nimmt die Intensität der Reaction allmählich zu, in wieder anderen tritt sie ohne Vergrösserung der injicirten Menge plötzlich sehr stark ein. Das alte Gewebe scheint der Einwirkung des Mittels zunächst Widerstand zu bieten. Sind neben den alten Herden auch jüngere vorhanden, so erfolgt die Reaction theils langsam, theils sehr rasch und heftig. Das letztere ist fast stets der Fall bei den floriden Erkrankungen. Die Phthisiker reagiren aber nicht alle durch Fieber. Finkler legt gerade darauf besonderen Werth, dass auch in den fieberlosen Fällen durch die

physikalische Untersuchung Veränderungen nachgewiesen werden können, die wahrscheinlich auch für sich allein ohne das Fieber zur Beeinflussung der Tuberculose ausreichen können. So sah er einmal bei Phthise der Lungenspitze Knisterrasseln auf der ganzen Länge, ein anderes Mal bei Tuberculose des einen Organs Knistern auf der anderen Lunge ohne Temperaturerhöhung eintreten. Ist die Reaction einmal erfolgt, so scheint eine Steigerung der Dosen nicht immer erforderlich zu sein.

2. Prof. Leo berichtete über 20 Kranke. Darunter befanden sich 3 Studenten, die in ihrer Wohnung behandelt wurden, ohne dass daraus Nachtheile erwachsen wären. Vortragender beobachtete 3 mal das Ausbleiben einer Temperaturerhöhung, jedoch machte sich in einem dieser Fälle die Reaction durch Schmerzen, Durchfall und Erbrechen geltend. Der zweite Fall betraf einen Kranken, der viel Bacillen im Sputum hatte, aber auf 20 mg kein Fieber und keine Veränderung des Befindens zeigte, der dritte einen Patienten mit spärlichen Bacillen, von welchem 10 mg reactionslos vertragen wurden. Der diagnostische Werth der Einspritzungen ist also kein absolut sicherer. Auf der anderen Seite erfolgte die Reaction in zwei diagnostisch unsicheren Fällen, bei einem jungen Manne, der seit 2 Jahren hustete und ein bacillenfreies Sputum auswarf, und bei einem anderen, dessen Auswurf ebenfalls keine Bacillen enthielt. Was die Art der Temperatursteigerung angeht, so sah Leo keine so vollkommene Regelmässigkeit bei allmählicher Erhöhung der Dosen, wie es P. Guttman beobachtet hat. Es erfolgte oft eine stärkere Reaction bei gleich dosirten Einspritzungen. Vielleicht beruht diese Erscheinung auf einer Cumulation der Wirkung der Einzeldosen, da ja die Reaction nicht immer an demselben Tage eintritt, sondern sich zuweilen bis zu dem nächsten verzögert. Von Exanthemen sah Vortragender einmal Herpes labialis, einmal Urticaria. Therapeutische Erfolge konnte Leo bisher nicht constatiren.

3. Prof. Ungar machte Mittheilung über einzelne interessante Beobachtungen. Ein Kind mit Miliartuberculose, Meningitis tuberculosa und dadurch bedingten Lähmungen bekam in 7 Tagen 5 Injectionen bis zu 3 mg. Es schien sich nach der zweiten Einspritzung zu erholen, fiel aber bald in den früheren Zustand zurück und starb am siebenten Tage. Votr. behandelte ferner 2 Fälle von der früher von ihm beschriebenen leichten serösen, bei Kindern beobachteten Peritonitis ohne bestimmte Aetiologie. Das eine bekam nach den In

jectionen Diarrhoe und mehrere Tage hintereinander subnormale Temperaturen bis 35,4. Das andere hatte vor der Behandlung Durchfälle, die nach derselben aufhörten. In beiden Beobachtungen trat Besserung des Allgemeinbefindens ein. Ein Kind mit Scrofulose wurde nach der Injection von 1 mg 36 Stunden lang soporös, erhielt dann ohne zu reagiren  $\frac{1}{2}$  mg, wurde darauf aber der weiteren Behandlung entzogen. Ungar regt die Frage an, ob ein Ausbleiben der Reaction nicht vielleicht auf eine Abschwächung des in verdünntem Zustande aufbewahrten Mittels zurückzuführen sei, da er z. B. einmal bei 4 Patienten zugleich die Injectionen ohne Erfolg machte, während dieselben am folgenden Tage auf frisch hergestellte Lösung alle reagierten.

4. Prof. Schultze berichtete, dass er seit seiner letzten Mittheilung deutliche therapeutische Erfolge, wie bei der kurzen Zeit nicht anders zu erwarten, nicht aufzuweisen habe. In einem auf geringere Dosen nicht mehr reagirenden Falle trat nach 1 cg wieder hohes Fieber auf. Eine Ausstossung von Lungenbestandtheilen wurde auch weiterhin nicht beobachtet.

5. Ref. theilte darauf mit, dass er das von Prof. Ungar behandelte an Meningitis tuberculosa gestorbene Kind secirt hat. Leider war nur die Obduction der Schädelhöhle gestattet. Es ergab sich eine ausgedehnte basilare, links auf die Convexität übergreifende Meningitis mit grösseren, fleckigen, gelblichen Infiltraten der Pia und sehr deutlichen miliaren Tuberkeln. Ein Unterschied gegenüber den gewöhnlichen Befunden tuberculöser Meningitis war nicht vorhanden. Das Gehirn war hyperämisch, wenn auch nicht in dem Grade, wie es Virchow in dem Falle von Hensch gefunden habe. Die Hyperämie war am stärksten in der den tuberculösen Processen anliegenden Gehirnrinde und der angrenzenden weissen Substanz. Die mikroskopische Untersuchung förderte in der erkrankten Pia keine von den gewohnten Bildern abweichenden Befunde zu Tage, insbesondere keine Spur einer frischen entzündlichen Infiltration mit mehrkernigen Leukocyten, wie sie Kromayer beschrieben hat. Nur fiel an einer Reihe nach Weigert's Methode gefärbter Schnitte auf, dass die Gefässe der an die infiltrirten Piastellen anstossenden nicht tuberculös erkrankten Gehirnrinde in bald grösserer, bald geringerer Ausdehnung mit Fibrin vollgepfropft erschienen, während die in den tieferen Schichten gelegenen Gefässe unverändertes Blut enthielten. In Präparaten von anderen Stellen fehlte diese Erscheinung, die man

als Thrombose deuten muss, ganz, oder sie war nur im geringen Umfange nachzuweisen. Ob sie zudem etwas Besonderes darstellt, oder auch bei nicht nach Koch behandelter Meningitis vorkommt, bei der wir ja Thrombose der durch das tuberculöse Gewebe hindurchziehenden Gefässe oft beobachten, bleibt dahingestellt.

6. Geheimrath Doutrelepont erwähnte dann noch kurz, dass er bei einem der Behandlung unterworfenen Patienten lupöses Gewebe excidirt, aber, so weit durch vorläufige Untersuchung festgestellt werden konnte, eine Thrombose von Gefässen nicht aufgefunden habe.

Ribbert.

---

## **Aus dem Verein für innere Medicin.**

---

### **Mittheilungen über das Koch'sche Heilverfahren.**

Herr Jürgens: Meine Herren! Auf speciellen Wunsch des Herrn Geheimrath Leyden habe ich die Ehre, Ihnen über die Sectionsresultate von zwei phthisischen Fällen, bei denen das Koch'sche Heilmittel in Anwendung kam, zu berichten. Die Resultate beziehen sich auf fast alle Organe des Körpers, und die Veränderungen, welche durch das neue Heilmittel zustande kommen, sind demnach ausserordentlich verschieden, je nach dem Sitz, der Ausdehnung und Intensität des tuberculösen Processes. Beide Fälle sind schwere Phthisen, nur geringe Reste lufthaltigen Lungenparenchyms waren in den Unterlappen der Lungen für die Athmung übrig geblieben.

Grosse Höhlenbildungen mit ausgedehnten, schieferigen Indurationen in der Umgebung, zahlreiche frische und ältere käsige Pneumonien und bronchitische Erkrankungen hatten den grössten Theil der Lungen zerstört. Aber weder an den Cavernen, noch an den übrigen Herderkrankungen der Lungen waren Veränderungen vorhanden, welche mit Sicherheit als besondere Zustände angesprochen werden konnten, die auf das neue Mittel zu beziehen gewesen wären. Zwar hatten einzelne Höhlen hochrothe, gut aussehende, stellenweise hämorrhagische Wandungen ohne käsigen Inhalt und Belag, zum Theil sogar gut aussehende, eiterige Auflagerungen, indess solche gereinigte Cavernen kommen auch vor ohne Anwendung des Koch'schen Mittels.

Nur auffallend bei beiden Fällen war die schwere Erkrankung der Pleuren in Form einer doppelseitigen, serös-eiterigen und zugleich

stark hämorrhagischen Entzündung, welche frisch waren und in der letzten Zeit des Lebens, also während der Application des neuen Heilmittels aufgetreten waren. Hat das Mittel eine Beziehung zu dieser Erkrankung der serösen Häute? Ich lege Ihnen die eine Lunge vor, in welcher sie grosse Höhlen sehen, die zwar gereinigt sind, deren Wandungen aber eine besonders starke hämorrhagische Hyperämie zeigen, die Innenflächen nichts mehr von käsigen Massen, sondern gut aussehende eiterige Beschläge.

Die Untersuchung der Heilungsvorgänge bei phthisischen, resp. tuberculösen Processen muss nach zwei gesonderten Richtungen geschehen: Es handelt sich dabei um die verschiedenartigen Processe der einzelnen Organe, erstens um die tuberculöse Erkrankung der Flächen, also besonders der Schleimhäute, zweitens um die Tuberculose der grossen Parenchyme, also der Leber, Milz, der Nieren, der übrigen drüsigen Organe des Körpers und des Centralnervensystems.

Bei beiden Fällen waren sowohl Erkrankungen der Schleimhäute, als auch der grossen Drüsen des Unterleibes, insbesondere auch der Lymphdrüsen vorhanden. Gehirntuberculose bestand nicht.

Die Befunde in den Lungen übergehe ich, da, wie ich schon sagte, keine specifischen Veränderungen vorhanden waren, welche nicht etwa auch gelegentlich bei nicht gespritzten Fällen vorkommen.

Die Tuberculose der Schleimhäute liess sofort bei der ersten Betrachtung erkennen, dass besondere Veränderungen vorlagen. Die Innenfläche des Kehlkopfes und der Trachea waren mit grossen und tiefen Geschwüren dicht besetzt. Es betrifft dies den Fall H., welcher vier Einspritzungen bekommen hatte. Sämmtliche Ulcerationen waren mit guten allerdings stark vascularisirten und zum Theil hämorrhagischen Granulationen bedeckt, zeigten noch im allgemeinen die Form und die Ausbreitung von tuberculösen resp. lenticulären Geschwüren. Allein nirgends bestand noch ein käsiger Belag oder käsige Infiltration des Grundes oder der Ränder, vielmehr sah der Grund etwas speckig aus und erinnerte darin etwas an frische syphilitische Geschwüre. Die Tuberkeln der Schleimhaut in der Nähe der Geschwüre zeigten ein mehr gelbliches Aussehen, waren nicht mehr so scharf umgrenzt, hatten eine mehr durchscheinend graurothe, stellenweise hyaline Umgebung. Das gleiche Aussehen hatten die Knötchen, welche vereinzelt in den Rändern und dem Grunde der Geschwüre noch vorhanden und im Abstossen

begriffen waren. Sie boten kein käsiges opakes, sondern ein mehr gelbliches und gallertiges Aussehen dar. Solche Knötchen haben eine unverkennbare Aehnlichkeit mit miliaren und submiliaren Gummata. Indess es waren nur wenige Tuberkeln in der Schleimhaut der Halsorgane vorhanden, die Geschwüre hatten eigentlich nicht mehr den Charakter tuberculöser Ulcerationen, sondern überall waren gute granulirende Wundflächen. Die mikroskopische Untersuchung zeigte stark vascularisirtes Granulationsgewebe ohne Tuberkeln von typischer Anordnung, allerdings überall sehr starke aber diffuse Infiltration von Rundzellen und Eiterkörperchen. Nur ganz vereinzelt frische Tuberkeln, aber ohne Riesenzellen, zum Theil mit Fettmetamorphose der Elemente im Centrum des Knötchens.

Die tuberculösen Geschwüre des Darmes bei beiden Fällen zeigten ein nicht so günstiges Aussehen. Hier fanden sich zahlreiche Tuberkeln im Rande und auch im Grunde, desgleichen auch auf den gegenüberliegenden Serosen der Geschwüre vor. Allein die Tuberkeln hatten hier ebenfalls ein verändertes Aussehen angenommen, waren mehr gallertig und gelblich gefärbt. Die Ulcera des Dünndarmes und des obersten Theiles des Colons waren offenbar sehr alt, denn ihre Ränder waren schwielig indurirt und hoch, unregelmässig gezackt und zum Theil etwas unterminirt durch frischen eitrigen Zerfall. Bei beiden Fällen erreichten die grössten Geschwüre eine 50Pfennigstück grosse Ausdehnung — einige reichten bis in die Ringmuskulatur, die meisten gingen über die Submucosa nicht hinaus. Neben der dem neuen Heilmittel zuzuschreibenden Veränderung der Tuberkeln selbst und ihrer nächsten Umgebung war eine starke Vascularisation der Wundflächen sowohl und der nächsten Umgebung der Ränder und dieser selbst bemerkenswerth. Die Blutfülle dieser Gefässe war so stark, dass fast überall die Randpartieen hämorrhagisch infiltrirt waren, und neben käsigen Infiltrationen und alten Tuberkelbildungen waren frische zellige, diffuse Infiltrationen in auffallender Stärke sichtbar und mikroskopisch nachweisbar. Nur im untersten Theile des Colon waren gut granulirende Ulcerationen vorhanden, in denen weder Tuberkeln in der Wundfläche, noch käsige Infiltrationen gefunden wurden. Aber auch hier waren starke Vascularisationen und hämorrhagische Randzonen bemerkenswerthe Eigenthümlichkeiten, welche in Verbindung mit den gutartigen eiterigen Absonderungen der Wundflächen bedeutende Veränderungen in der Malignität der geschwürigen Processe erzeugten.

Eine besonders wichtige und schwere Erkrankung fand sich im Magen des zweiten Falles, welcher ausserdem anderweitige Complicationen darbot, und zwar ausser einer starken amyloiden Degeneration der Leber, der Nieren, der Milz und des Darmes multiple käsige Tuberculose der Nieren; letztere mit chronischer, interstitieller und parenchymatöser Nephritis mit Ausgang in Fettmetamorphose. Tuberkeln der Leber. Im Magen befand sich in Mitte der kleinen Curvatur ein fast 2 Markstück grosses Ulcus chron. rotundum simplex. Das Geschwür hatte bedeutende fibröse Wucherungen auf der Serosa des Magens erzeugt, die sich auf das Pankreas ausgedehnt hatten, wodurch dieses seine Lage verändert und dicht an der Aussenfläche des Magens angeheftet war. Dieses Magengeschwür hatte das typische Aussehen eines chronischen einfachen runden Geschwürs, zeigte callöse Ränder und schwieligen Grund, war also offenbar sehr alt. In der Umgebung dieses Ulcus, insbesondere aber in der ganzen Gegend der unteren Magenregion bis zum Pylorusringe war die Schleimhaut mit grösseren und kleineren Ulcerationen bedeckt, von denen die grössten 2 Markstück gross, die kleinsten aber so gross waren, dass man in die äussere Oeffnung etwa noch ein Hirsekorn hineinbringen konnte. Sämmtliche Ulcerationen zeigten gereinigten Grund und unterminirte Ränder, einige dieser Geschwüre Tuberkeln im Grunde und in den Rändern. Ausserdem miliare Knötchen in der Schleimhaut der Umgebung und in der Tiefe der Submucosa. Mehrere Ulcera hatten tief unterminirte Ränder; aus der relativ sehr engen Geschwürsöffnung ragte bei etlichen ein käsig eitriger Schorf; in einem Geschwür konnte man mit der Pincette den Schorf herausheben, welcher bei mikroskopischer Untersuchung aus käsig infiltrirtem Gewebe der Submucosa bestand. Die Geschwüre waren infolge der Einwirkung des neuen Mittels dadurch entstanden, dass infolge einer länger bestehenden käsigen Tuberculose in der Tiefe der Magenwandung, und zwar wahrscheinlich ausgegangen von den solitären Follikeln dieser Schleimhautregion, durch Dissection und eitrig Infiltration der Umgebung eine Ulceration entstand, welche das tuberculöse Material zur Mortification brachte; das Ausstossen dieses tuberculösen Schorfes war zum Theil vollendet, zum Theil noch nicht erfolgt. Der eigenthümliche Modus dieser Ulceration in der Tiefe der Schleimhaut bedingte Geschwürsformen, welche anfänglich für die Betrachtung ungewohnt und überraschend waren, insofern die-



selben frappante Aehnlichkeiten hatten mit reinen Folliculargeschwüren. Aeltere Geschwüre dieser Art zeigten, wie dies im Magen nicht anders zu erwarten ist, weniger stark unterminirte Ränder; die Einwirkung des Mageninhalts hatte sowohl eine Vergrösserung als auch eine Aenderung in der Randformation bedingt. Aehnliche Geschwürsbildungen des Magens sind nach meiner Erfahrung bis jetzt nicht beobachtet worden.

Ich komme jetzt zu einer kurzen Besprechung des Leberbefundes bei beiden Fällen. Ich habe bei sorgfältigster Untersuchung in den Tuberkeln der Leber keine Riesenzellen und keine Tuberkelbacillen gefunden. Die Tuberkeln zeigten nur kleine Formen, und da die ganze Leber, und zwar hauptsächlich in der Glisson'schen Kapsel resp. im perivascularären Bindegewebe der Pfortadergefässe eine beträchtliche Rundzelleninfiltration darbot, war die Knötchenbildung nur wenig scharf umgrenzt. In Verbindung mit der zelligen Infiltration glich diese Tuberculose mehr einer leichten leukämischen Infiltration. Ich stehe deshalb nicht an, da sowohl die Milz als auch die Nieren einen örtlichen Befund darboten, auszusprechen, dass durch die Anwendung des Koch'schen Heilmittels eine allgemeine Leukocytosis erzeugt werde, und dass auf diese Weise eine allgemeine Beeinflussung der Tuberculose grosser Parenchyme stattfindet, deren Endresultat aus den Befunden vorliegender Fälle vorläufig sich nicht ergibt. Bedeutungsvoll aber scheint nur das Fehlen der Riesenzellen in den Tuberkeln zu sein, ein Zeichen, dass der Proliferationsprocess ein so mächtiger war, dass es zu Zellenbildungen dieser Art einestheils nicht kommen konnte, anderentheils vorhandene Riesenzellen durch Proliferationsvorgänge in mehrere kleine Elemente umgewandelt wurden. Für diese Anschauung bot das Knochenmark ebenfalls genügende Anhaltspunkte. Auch hier waren nur käsige Tuberkel mit hämorrhagischer Umgebung und peripherischer, starker, zelliger Infiltration als grössere Knötchen resp. als todte Massen liegen geblieben. Was aus ihnen geworden bei längerer Fortdauer des Lebens, lässt sich vorläufig schwer sagen. Frische Tuberkelbildungen aber im Knochenmark waren in charakteristischer Configuration nur vereinzelt vorhanden, insbesondere fehlten ihnen alle Riesenzellen; das sonst sehr fettreiche Mark zeigte in der Diaphyse auffallend starke rundzellige Proliferation. Mitten in der Markhöhle grössere Elemente mit in Theilung begriffenen Kernen und Kernkörperchen. Tuberkelbacillen

konnten weder im Knochenmark, noch in der Leber, trotz wiederholter und eifrigster Untersuchung nachgewiesen werden. Humerus und Femur wurden untersucht. In beiden zeigte schon bei makroskopischer Betrachtung das Mark eine hämorrhagische Färbung; stellenweise war dasselbe braunroth, sogar etwas trocken. Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich zahllose sehr kleine Hämatoidinkrystalle neben amorphem Hämatoidin, ein Beweis, dass längere Zeit hämorrhagische Processe hier vorhanden gewesen. Die Spongiosa der Epiphysen leicht rarificirt. In einer anderen Publication komme ich auf diese Veränderung des Knochenmarkes eingehender zurück.

Jetzt noch einiges über die Tuberculose der Nieren. In beiden Nieren zahlreiche miliare Tuberkel mit stark gelblicher Färbung. In der rechten Niere bedeutender Schwund zweier Renculi infolge käsiger Tuberculose in Ausdehnung einer Haselnuss. Auf der Schnittfläche zeigten diese tuberculösen Herde bemerkbare Verschiedenheiten von gewöhnlichen käsigen Tuberculosen dieses Organes ohne Einwirkung des neuen Heilmittels. Der grosse Herd hatte nicht jenes eigenthümlich trockene dichte Gefüge von matt grau-weisser Färbung, sondern war locker, gelblich grau und sehr feucht, dabei überall gelblich gefärbt. Die käsige Substanz umgab eine fast 1 cm breite gallertig aussehende Zone, auf welche weiter nach aussen ein 3 mm breiter Saum von hämorrhagisch-hyperämischem Gewebe folgte. Zwischen beiden letzteren Gewebsschichten war an einzelnen Abschnitten schmale gelbliche Infiltration bemerkbar als Zeichen beginnender eitriger Dissection. Die accessorischen Knötchen in der Peripherie des tuberculösen Herdes zeigten dieselbe eigenthümliche gelbliche Färbung, wie oben von der Schleimhauttuberculose beschrieben. Die tuberculösen Herde hatten die Markkegel und einen Theil der Rindensubstanz durchsetzt. Bei der Insertion der Nierenkelche lief die Zone der Dissection aus. Bei längerem Bestande der Leber wäre der ganze mortificirte Herd in den Nierenkelch resp. in das Nierenbecken ausgestossen und allmählich als Detritus in die Blase abgeführt worden. Bezüglich der Nieren und der Knochen habe ich noch eins hinzuzusetzen. In der Niere des ersten Falles, weniger in den Nieren des zweiten Falles, fanden sich starke Kalkinfarcte und Kalkabsätze. Ebenso Kalkmetastasen in der Schleimhaut des Magens. Vielleicht steht diese Kalkmetastase in causaler Beziehung

zu der Veränderung in den Knochen. Weitere Erfahrungen darüber müssen abgewartet werden.

Ich habe nur noch einige Worte in Ansehung des Zustandes der Mesenterialdrüsen und der Milz zu sagen. Ueberall, wo es sich um eine frische Tuberculose der Lymphdrüsen handelte, fand sich dasselbe Aussehen der Tuberkel, die eigenthümliche gelbliche Färbung, wie man diese sonst bei gewöhnlichen Tuberculosen äusserst selten findet, zugleich aber eine markige hyperämische Hyperplasie der Lymphdrüsen und der Pulpa der Milz, während die Follikel wenig vergrössert worden. Bei dem ersten Fall ist noch zu erwähnen, dass das Peritoneum der Leber eine sehr starke fibrinöse Auflagerung zeigte, dass also in gleicher Weise, wie die Pleuren, hier auch diese Serosa eine Erkrankung bot, die bemerkenswerth war.

Herr Leyden: Es wird Ihnen von grossem Interesse gewesen sein, den Demonstrationen des Herrn Jürgens und der Erklärung der pathologischen Befunde zu folgen, und ich darf Herrn Jürgens dafür den Dank des Vereins aussprechen. Ich habe, da die beiden Patienten auf der ersten medicinischen Klinik gewesen sind, über die Krankheitserscheinungen und über die Art, wie hier das Kochsche Heilmittel in Anwendung gekommen ist, noch einige Worte hinzuzufügen. Beide Fälle sind vom ersten Tage an, wo wir über das neue Heilmittel geboten, in Behandlung gezogen worden, zwar nicht eigentlich mit Aussicht auf therapeutischen Erfolg, sondern vielmehr in der Intention, Beobachtungen und Kenntnisse zu sammeln. Ein therapeutischer Erfolg hat hier weder erreicht werden sollen, noch konnte er überhaupt in Frage kommen. Immerhin war es von Interesse und Bedeutung, auch diese schweren Fälle inbezug auf ihre Reaction zu prüfen. Ich bemerke, dass beide Patienten von der Anwendung des Mittels in keiner Weise einen Schaden gehabt haben, dass also auch nicht im entferntesten daran gedacht werden kann, der Exitus sei hier beschleunigt worden. Beide Fälle, die schon in meinem ersten kurzen Bericht erwähnt wurden, boten einige Besonderheiten dar, die ich kurz berichten will. Der erste Fall, auf der Abtheilung des Herrn Oberarzt Bein, hatte neben einer schweren Phthisis, eine Pleuritis, welche einige mal punctirt wurde, zuerst schwach, dann stärker gefärbtes hämorrhagisches Exsudat ergab; im Sputum viel Tuberkelbacillen. Patient wurde 4mal injicirt mit 1, 2, 3, und 4 mg, hat jedesmal ziemlich lebhaft reagirt mit starkem

Fieber, nicht bedeutenden localen Erscheinungen; die letzte Injection geschah mehrere Tage vor dem Tode, auch ihr sind keine stürmischen Erscheinungen gefolgt, Um so bemerkenswerther ist, dass nach diesen verhältnissmässig geringen Injectionen erhebliche und deutliche Veränderungen bei der Autopsie gefunden wurden. Der zweite Fall, Patientin Herrmann, ist dadurch ausgezeichnet, dass er auf die Injection so gut wie gar nicht reagierte, nur ein einziges mal stieg die Temperatur auf 38,3. Sie hatte eine vorgeschrittene Phthise mit Hydrops und Albuminurie (amyloide Degeneration). Sie ging in gewöhnlicher Weise zu Grunde. Die Wirkung des Mittels war nicht vortheilhaft, da der Appetit ganz schwand, und Diarrhöen eintraten. Sie war drei Wochen in Behandlung. In diesem Fall war kein deutlicher Einfluss auf den Auswurf bemerkbar. Einmal glaubten wir, das Sputum sei vermindert; es wurde dann aber wieder reichlich, und auch in Bezug auf Menge und Bacillen änderte sich nichts merkliches im Auswurf. Die Bacillen schienen die zerbröckelte Form zu haben; aber ich glaube, dass das nicht charakteristisch ist.

Herr Goldscheider: Ich möchte nur bemerken, dass die Patientin 8 Einspritzungen bekommen hat, und zwar haben wir mit 1 mg angefangen und sind sehr schnell gestiegen, bis sie zuletzt 4 cg bekam. Sie reagierte fast nie mit Fieber; bei 2 cg betrug die fieberhafte Reaction 38,0, bei 3 cg 38,5, ebenso bei 4 cg. Bei 1,5 cg trat kein Fieber, wohl aber eine Steigerung der Pulsfrequenz auf. Im übrigen zeigte sich kein bessernder Einfluss, das Allgemeinbefinden wurde allmählich im Laufe der Behandlung ein wenig schlechter, die Durchfälle mehrten sich. Vier Tage nach der letzten Einspritzung ist sie defunct.





# Robert Koch's Heilmittel

gegen die

# Tuberculose.

---

**Viertes Heft.**

---

**Berlin und Leipzig.**

Verlag von Georg Thieme.

1891.



# Robert Koch's Heilmittel

gegen die

## Tuberculose.

— • • —  
**Viertes Heft.**

---

**Berlin und Leipzig.**

**Verlag von Georg Thieme.**

**1891.**



**Sonderabdruck aus der „Deutschen Medicinischen Wochenschrift“ 1891, No. 1 u. 2.**

**Redacteur: Geh. Sanitätsrath Dr. S. Guttman.**

# Inhalt.<sup>1)</sup>

|                                                                                                                                                                                                                                           | Seite |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Aus der chirurgischen Abtheilung des städtischen Krankenhauses Moabit in Berlin: Das Koch'sche Heilverfahren combinirt mit chirurgischen Eingriffen. Von Prof. Dr. Sonnenburg . . . . .                                                   | 5     |
| Aus der medicinischen Universitätsklinik in Bonn: Bericht über die Wirkung der Einspritzungen mit Koch'scher Flüssigkeit. Von Prof. Dr. Friedrich Schultze . . . . .                                                                      | 21    |
| Aus dem städtischen Krankenhause am Friedrichshain in Berlin: Mittheilungen über die Anwendung Koch'scher Lymphe auf der chirurgischen Station. Von Geh. San.-Rath Prof. Dr. Eugen Hahn, Director am Krankenhaus Friedrichshain . . . . . | 30    |
| Aus dem Bürgerhospital in Köln: Mittheilungen über das Koch'sche Heilverfahren gegen Tuberculose. Von Prof. Dr. Otto Leichtenstern, Oberarzt des Bürgerhospitals . . . . .                                                                | 39    |
| Aus dem Krankenhause Bethanien in Stettin: Erster Bericht über die Behandlung der Tuberculose nach Koch. Von Dr. Hans Schmid                                                                                                              | 57    |
| Die Behandlung mit Koch'scher Lymphe vom dermatologischen Standpunkte aus beurtheilt. Von Prof. Dr. Ernst Schwimmer in Budapest . . . . .                                                                                                 | 64    |
| Aus dem Greifswalder medicinischen Verein: Mittheilungen über das Koch'sche Heilverfahren. Von Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Mosler                                                                                                            | 71    |
| Aus der medicinischen Universitätsklinik in Freiburg i. B.: Beobachtungen bei Anwendung des Koch'schen Heilverfahrens. Von Geh. Hofr. Prof. Dr. Ch. Bäumlcr . . . . .                                                                     | 76    |
| Aus dem Israelitischen Krankenhause in Hamburg: Ueber die mit dem Koch'schen Heilmittel auf der medicinischen Abtheilung erzielten Resultate. Von Dr. Korach . . . . .                                                                    | 95    |
| Bericht über 18 auf der chirurgischen Abtheilung mit dem Koch'schen Verfahren behandelte Fälle. Von Dr. Alsberg . . . .                                                                                                                   | 101   |

<sup>1)</sup> Weitere Arbeiten und Mittheilungen über das Heilmittel Koch's gegen die Tuberculose werden gesammelt und, wie die obenstehenden, in der Reihenfolge ihres Einlaufens bei der Redaction der Deutschen medicinischen Wochenschrift in fortlaufenden Heften veröffentlicht werden.

|                                                                                                                                                                                                |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Erfahrungen über die Anwendung des Koch'schen Mittels bei Kehlkopftuberculose. Von Dr. J. Michael in Hamburg . . . . .                                                                         | 109 |
| Aus Dr. Königshöfer's Augenheilanstalten in Stuttgart: Beobachtungen über die Wirkung des Koch'schen Heilmittels bei Augenerkrankungen. Von Dr. Oskar Königshöfer und Dr. E. Maschke . . . . . | 117 |
| Eigenthümliche Wirkung des Kochins auf die Respiration. Von Dr. J. Schreiber, Aussee-Meran . . . . .                                                                                           | 134 |

**Aus der chirurgischen Abtheilung des städtischen  
Krankenhauses Moabit in Berlin.**

---

## **Das Koch'sche Heilverfahren combinirt mit chirurgischen Eingriffen.**

Von  
Prof. Dr. Sonnenburg.

---

### **I. Die chirurgische Behandlung der Cavernen.**

Bekanntlich hat Rob. Koch in seiner Publication vom 13. November betont, dass Phthisiker mit grossen Cavernen wohl nur ausnahmsweise einen dauernden Nutzen von der Anwendung des Mittels haben würden. Bei ihnen wird zwar der ursprüngliche Krankheitsprocess, die Tuberculose, durch das Mittel in derselben Weise beeinflusst, wie bei den übrigen Kranken. Aber es fehlt gewöhnlich an der Möglichkeit, die abgetödteten Gewebsmassen nebst den secundären Eiterungsprocessen zu beseitigen. Unwillkürlich wird dadurch, wie Koch sich ausdrückt, der Gedanke wachgerufen, ob nicht doch noch manchen von diesen Schwerkranken durch Combination des neuen Heilverfahrens mit chirurgischen Eingriffen, nach Art der Empyemoperation, oder mit anderen Heilfactoren zu helfen sein sollte.

Dieser von Koch gegebenen Anregung Folge zu leisten, sollten wir bald Gelegenheit haben. Den ersten derartigen Fall operirte ich am 12. December, ihm folgten in den nächsten Tagen drei weitere Fälle. Dreimal bei Cavernen in der Spitze, zweimal auf der rechten, einmal auf der linken Seite, waren Verwachsungen der

Pleura und Lunge vorhanden, in einem Falle, in welchem die Caverne tiefer aber sehr oberflächlich lag, fehlten Adhäsionen, doch haben sich nachträglich Verwachsungen gebildet, und auch hier konnte die Caverne freigelegt werden. Sämmtliche Fälle wurden in Gegenwart des Geh. Rath Koch operirt.

Prof. Koch lässt bekanntlich auf den ihm von der Stadt im Krankenhause Moabit zur Verfügung gestellten Baracken unter seiner Aufsicht sein neues Verfahren üben und erproben und ertheilt uns für die Behandlung derartiger Kranker in liebenswürdigster Weise auch seinen Rath. Bei dem grossen Krankenmaterial, das sich hier zusammenfindet, ist es erklärlich, dass sich auch bald günstige Fälle für eine operative Behandlung von Lungenhöhlen vorfinden mussten. d. h. Fälle, bei denen weder allgemeiner Kräfteverfall, noch bedeutende Zerstörungen der Lunge infolge von Tuberculose vorlagen, sondern bei denen ein guter Kräftezustand vorhanden und ausser einer bestimmt zu localisirenden Caverne keine erheblicheren oder nicht zu ausgedehnte Veränderungen der Lunge nachgewiesen noch vermuthet werden konnten. An der Auswahl derartiger Fälle theilten sich noch die Prof. Ehrlich und Brieger, sowie Director Guttman. Herr Dr. Plehn, Assistenzarzt der chirurgischen Abtheilung, dem ich speciell die Beobachtung und Ueberwachung dieser Kranken übertragen habe, hat sich in musterhafter Weise seiner Aufgabe entledigt.

Die Patienten, bei denen wir zur Eröffnung der Cavernen schritten, waren einer regelmässigen Injectionscur noch nicht unterworfen worden. Ich will hier absichtlich, weil alle Erfahrungen fehlen, die Frage nicht erörtern, ob die chirurgische Behandlung hier dem Verfahren Koch's voranzugehen hat, oder umgekehrt. Die Zukunft wird erst darüber entscheiden. Man wird hier wohl individualisiren müssen.

Vorwiegend schienen die Cavernen der Lungenspitzen für eine chirurgische Behandlung geeignet zu sein, und mit diesen speciell hatten wir uns zu beschäftigen.

Um zu den Cavernen der Lungenspitzen zu gelangen, ist der bequemste Weg der erste Intercostalraum. Leichenversuche hatten es uns bestätigt, und Klebs (nach mündlicher Mittheilung) hatte früher an Durchschnitten von Leichen gezeigt, dass Verwachsungen der Cavernen mit der Pleura meist bis zur zweiten Rippe getroffen werden. Nur glaubte ich nicht — und die Operationen

haben es bewiesen —, dass der Intercostalraum allein genügenden Zugang zur Lunge gestatten würde. Es hängt dieses nicht allein von der Form des Thorax an und für sich ab, sondern insbesondere noch von dem Verhalten der ersten Rippe. Hier kommen in der That Verschiedenheiten vor, auf die man, so weit mir bekannt ist, nicht genügend bisher geachtet zu haben scheint. So gelang es mir an der Leiche einer Schwindsüchtigen, die in der oberen Spitze eine Caverne hatte, von der ersten Rippe ein grosses Stück mit Leichtigkeit zu reseciren und einen bequemen Zugang zu der Höhle mir zu verschaffen. Hier ragte nämlich die erste Rippe im Bogen soweit unterhalb der Clavicula hervor, dass in der That die Rippe in ihrem vorderen Abschnitt ganz frei und von der Clavicula unbedeckt war. Meistens ist nur ein Streifen der Rippe von der Clavicula unbedeckt, und die Grösse dieses freien Abschnittes ist abhängig von der grösseren oder geringeren Länge und Biegung der Rippe, das Schlüsselbein bedeckt die erste Rippe meist so, dass das hintere Ende derselben und die von demselben umfasste höchste Spitze der Lunge darüber hervorsieht. Die erste Rippe zeigt daher auch keine äussere convexe und innere concave Fläche, sondern nur eine obere und untere Fläche, einen äusseren und inneren Rand. Zwischen den Verbindungen der Knochen und Knorpel der Rippen sind die Intercostalräume am weitesten und verengen sich von da nach beiden Seiten.

Um zu dem ersten Intercostalraum zu gelangen, und zwar dort, wo er am weitesten ist (s. o.), habe ich einen Schnitt gemacht, der Daumenbreit unterhalb des Schlüsselbeins parallel mit diesem verläuft, am Manubrium beginnt und zwei Querfinger breit vor dem Proc. coracoides aufhört. Er erreicht mithin auch nicht den inneren Rand des Musc. deltoideus. Nach Durchschneidung der Haut, des Platysma und der Fasern des Pectoralis major kommt nach Durchtrennung der tiefen Brustfascie der Rand des Pectoralis minor zum Vorschein. Man kann sich jetzt stumpf mit dem Finger das Operationsfeld zugänglich machen und dasselbe nach Einsetzen von breiten Haken übersehen. Irgend eine Blutung von Bedeutung findet nicht dabei statt. Wenn man den Schnitt nicht zu weit nach aussen zu führen braucht, so kommt die Vena und Art. subclavia garnicht zu Gesicht. Nur einige Zweige der Venae thoracicae anteriores werden im äusseren Wundwinkel sichtbar, können aber leicht mit dem stumpfen Haken zurückgehalten werden. Die Art. mam. int., hier

oben meist nur von einer Vene begleitet, steigt hinter den Rippenknorpeln einen Finger breit vom Brustbeinrande entfernt, aus der Subclavia vor der Lungenspitze herabkommend, abwärts. Man kann sie sicher vermeiden, und habe ich sie nur einmal, als ich auf der linken Seite operirte, zu Gesicht bekommen. Die Art. intercostales, zwei für jeden Intercostalraum, eine obere stärkere und untere schwächere entspringen der Mam. int.

Das eigentliche Operationsfeld wird nach oben begrenzt von der Clavicula, nach innen vom Manubrium sterni, nach aussen vom Pectoralis minor, nach unten von der zweiten Rippe und dem nach abwärts gezogenen Pectoralis major. Jetzt tastet man die Lage und Ausdehnung der ersten Rippe sowie ihr Verhältniss zum Schlüsselbein ab, durchtrennt mit dem Messer, vom knöchernen zum knorpeligen Theile der Rippe übergehend, den sehnig periostalen Ueberzug derselben sowie die Muskelfasern der Musc. intercostales interni die hier allein in Betracht kommen, und sucht das Periost mit dem Elevatorium vorsichtig von der Rippe, besonders auch von der hinteren Fläche derselben abzutrennen. Dadurch vermeidet man die Verletzung der Intercostalarterie. Nun können die Reste der Intercostalmuskeln stumpf von der Pleura losgelöst werden, und zwar ohne Blutung. Man präparirt auf solche Weise den ganzen Intercostalraum frei. Um aber einen noch breiteren und bequemerem Zugang zur Lunge und Caverne zu erlangen, muss man von der ersten Rippe ein grösseres Stück entfernen. Da man eine totale Resection wegen der verdeckten Lage der Rippe nicht gut ausführen kann, so genügt es nach meiner Ansicht, ein bogenförmiges Stück aus dem knorpeligen und knöchernen Theile der Rippe, so weit diese vom Schlüsselbein nicht bedeckt ist, zu entfernen, und zwar am besten mit der Hohlmeisselzange, so dass eine mehr oder weniger breite Spange der Rippe nur noch zurückbleibt.<sup>1)</sup>

Nachdem in der beschriebenen Weise die Pleura in weiter Ausdehnung freigelegt ist, schreitet man zur Eröffnung der Caverne.

<sup>1)</sup> Für die weitere Operation ist es nun von Wichtigkeit, sich daran zu erinnern, dass von den grossen Gefässen die Vena anonyma dextra hinter dem Gelenke der Clavicula nach abwärts verläuft, und das Gelenk der zweiten Rippe bereits der Mitte der Cava superior auf derselben Seite entspricht. Auf der linken Seite liegt hinter dem Schlüsselbeingelenk die Vena anonyma sinistra, hinter ihr liegen die aus dem Aortenbogen ent-

Wie ich schon weiter oben erwähnte, reichen auch nach unseren Erfahrungen die Verwachsungen der Pleura bei Cavernen in der Spitze meist bis zur zweiten Rippe. Kann man weiter abwärts Höhlenbildung in der Lunge nachweisen, so mag es ja vorkommen, dass auch diese zu Verwachsungen der Pleurahöhle oder zu Schwartenbildung geführt haben. Doch wie wir aus Beobachtungen bei Sectionen wissen, handelt es sich hier manchmal nur um sehr geringfügige Adhäsionen, ja in vielen Fällen werden sogar Verwachsungen ganz fehlen. Das erfuhren wir in einem unserer operirten Fälle. Selbstverständlich sind diese Fälle für eine chirurgische Behandlung weniger geeignet, und zwar besonders wegen des Eintritts von Pneumothorax.

Aber bei den Cavernen der Lungenspitze dürfen wir wohl sicher auf ausgedehnte Verwachsungen rechnen, und unsere drei Fälle, in denen wir operirten, haben diese Voraussetzung bestätigt. Es gestaltet sich nun die weitere Operation dadurch zu einer sehr einfachen. Mit einer nicht zu kleinen Punctionsspritze wird zunächst durch die Pleura in die Caverne eingestochen, und wir haben mit der Spitze aus der Tiefe oder mehr oberflächlich immer zähen Eiter entleert. Dann wird genau entsprechend der Punctionsöffnung mit einem spitzen Thermokauter Paquelin's die Pleura und das Lungengewebe langsam bis zur Caverne durchgebrannt. Man darf den Paquelin nur rothglühend dabei erhitzen. Irgend welche Blutung findet dabei nicht statt. Das Lungengewebe verfilzt sich zu einem zähen Brandschorf. Bei dem Punctiren und Durchbrennen des Lungengewebes muss man sich immer der Lage der grossen, vorhin erwähnten Gefässe bewusst sein. Dass das Glüheisen einen Hohlraum eröffnet hat, merkt man zunächst an dem Vortreten eitrig-zähen Schleimes, und zwar in geringer Menge in der Tiefe des Brandcanals. Ein Vorquellen von Eiter findet nicht statt. Mit feinen Knopfsonden wird dann von der Tiefe der Wunde aus nach der Ausdehnung der Höhle vorsichtig geforscht und danach noch mit dem Glüheisen

springenden Arterienstämme, der Aortenbogen selber liegt etwas tiefer an der linken Seite des Brustbeins. Von der Lungenspitze noch etwas überragt, quer vor derselben liegt die Art. subclavia. Von der abgerundeten Lungenspitze zieht sich die Pleura flach zum concaven Rande der ersten Rippe und geht von da ab glatt über die Rippen und Intercostalmuskeln herab.



nach der einen oder anderen Richtung hin das Lungengewebe zerstört und der Zugang zur Caverne erweitert. Es ist aber durchaus nicht nöthig, gleich von vornherein die Caverne in ihrer ganzen Ausdehnung frei zu legen. Die Vergrösserung und Freilegung derselben tritt in den nächsten Tagen besonders nach Abstossung des Brandschorfes ganz von selber ein, und verweise ich auf die betreffenden Mittheilungen in den Krankengeschichten. Die Nachbehandlung habe ich vorläufig so gemacht, dass ich die Wunde und die Caverne mit einem schmalen Jodoformgazetampon ausgefüllt, darüber einen Verband mit sterilisirter Watte und Gaze gelegt habe. Der Verbandwechsel hat bisher täglich stattgefunden, zum Theil zur genauen Controlle der Wundverhältnisse, zum Theil, weil die in der Caverne allmählich stärker werdende Secretion den Wechsel nöthig machte. Meine Absicht, das Lungengewebe auch in den folgenden Tagen noch weiter mit dem Glüheisen zu zerstören und einen genügenden Abfluss zu verschaffen, erwies sich, wie bereits erwähnt, wegen der von selber erfolgenden Vergrösserung der Oeffnung und Freilegung der Cavernen nebst deren Ausbuchtungen als unnöthig. Zwar kann man das Lungengewebe berühren und mit dem Thermocauter brennen, ohne dass die Patienten über Schmerzen klagen. Nur die Berührung der Pleura ist schmerzhaft. Aber ich habe nachträglich nur dann noch das Glüheisen benutzt, wo es sich darum handelte, kleine allmählich erst zum Vorschein gekommene Oeffnungen, die von dem grösseren Hohlraum in taschenartige Ausbuchtungen führten, zu erweitern. Man kann dadurch auch kleinere, im Anfange mit der grösseren Caverne nicht communicirende Hohlräume allmählich mit der grossen Höhle vereinigen. Bei unseren operirten Patienten liegen jetzt alle Cavernen so frei, dass wir die Wirkung des nunmehr eingeleiteten Koch'schen Verfahrens in Hinsicht auf die Wandung, das Secret und Umgebung der Cavernen voraussichtlich wie an der Haut und Schleimhaut werden studiren können. Den im Anfang zur Tampnade benutzten Jodoformgazestreifen habe ich jetzt mit einem sterilisirten Tampon vertauscht, um die Wirkung des Koch'schen Verfahrens rein beobachten zu können. Die Drainage der Höhlen ist dagegen unzweckmässig, auch wegen der Lage der Caverne und der Beschaffenheit des Secrets unmöglich. Von grösstem Interesse ist es, dass bei unserem Patienten (Fiedler), dem Kranken, bei dem wir die Caverne aufsuchten, aber keine Adhäsionen mit

der vorderen Brustwand vorhanden, jetzt auch durch adhäsive Pleuritis eine ausgedehnte Verlöthung des Lungenabschnittes mit der Pleura erfolgt und bereits die Caverne geöffnet ist. Auch hier kann jetzt die Nachbehandlung mittels Tamponade eingeleitet werden.

Die allgemeinen und lokalen Störungen nach der Operation waren geringfügig. Ich will in Hinweis auf die Krankengeschichten hier nur erwähnen, dass, abgesehen von dem Falle, in welchem wir keine Adhäsionen zwischen Pleura und Lunge vorfanden, nach der Operation sich zunächst eine geringe Temperatursteigerung, die meist nur wenige Tage anhielt, zeigte, die Temperatur dann aber wieder normal wurde. In der ersten Nacht bestand bei den Patienten starker Hustenreiz, der aber leicht bekämpft werden konnte. Irgend welche allgemeine oder locale Complicationen (Infiltrationen, Entzündungen, Hämoptoë) sind bisher nicht aufgetreten. Die Percussionsresultate blieben annähernd dieselben. Ueber besondere Beschwerden hatten die Patienten gar nicht zu klagen. Bei dem Patienten Fiedler, bei dem keine Verwachsungen der Pleura angetroffen wurden, waren die Verhältnisse complicirter. Der Pneumothorax, wenn auch circumscript, verursachte Dyspnoe, doch glichen sich die Beschwerden bald aus, und verweise ich in Hinsicht auf den weiteren Verlauf auch auf die Krankengeschichte.

Bei den Kranken, bei denen bald nach der Operation die Temperatur wieder normal wurde, haben die Injectionen an der gewöhnlichen Stelle mit der Koch'schen Lymphe begonnen, auf Anrathen von Prof. Koch zunächst in sehr kleinen Dosen. Die Patienten vertrugen dieselben sehr gut, die Reaction war zunächst gering ( $38^0$ ). Jetzt wird die Dosis bis zu einem Centigramm und darüber gesteigert. Trotz der kurzen Beobachtungszeit kann man jetzt schon die Wirkungen des Koch'schen Verfahrens auf die Beschaffenheit der Cavernenwand demonstrieren.

Diese Versuche einer operativen Behandlung der Lungencavernen, um dadurch die Heilwirkung des Koch'schen Verfahrens zu unterstützen, haben, wie mir scheint, gezeigt, dass es in der That gelingt, Cavernen, besonders die in den Lungenspitzen, in verhältnissmässig einfacher und nicht eingreifender Weise und ohne Gefahren für den Kranken freizulegen. Wir geben uns der Hoffnung hin, dass bei weiterer Beobachtung unserer Patienten wir uns immer mehr davon überzeugen werden, dass diese Versuche ihre Berechtigung haben. Selbstverständlich ist die Beobachtung noch

eine viel zu kurze, um irgend ein bestimmtes Urtheil zu haben oder sich darüber in Discussion einzulassen. Diese Mittheilungen haben vorwiegend den Zweck, vielfacher ärztlicher Aufforderung nachkommend, über unser operatives Verfahren zu berichten, und ich vermute, dass gerade meinen chirurgischen Collegen diese Berichte willkommen sein dürften.

Zum Schluss erlaube ich mir die Krankengeschichten der betreffenden vier Patienten hier noch mitzutheilen.

1. W. Muster, Kutscher, 36 Jahre. Erbliche Belastung ist nicht nachweisbar. Patient ist angeblich bis 1888 nicht ernstlich krank gewesen. 1888 Auftreten von Brustschmerzen, Husten und Kurzathmigkeit, welche Erscheinungen schnell an Intensität zunehmen. Zeitweise blutige Verfärbung des Auswurfs.

Patient war im Winter 1888/89 sowie vom Mai 1889 bis Februar 1890 wegen seines Lungenleidens bereits im Moabiter Krankenhaus.

Wiedereintritt in die innere Station desselben wegen Zunahme seiner Beschwerden mit Eintreten der kalten Jahreszeit, am 17. November 1890. Diagnose: Phthisis pulmonum Caverna in lobo sup. dextro.

Behandlung mit Roborantien und Expectorantien sowie mit 4 Injectionen von Koch's Lymph, welche geringe Reaction zur Folge haben. Behufs Operation Verlegung auf die chirurgische Station am 12. December 1890.

Status: Gut entwickelte Musculatur. Geringe Anämie der sichtbaren Schleimbäute. Rechte obere Thoraxpartie abgeflacht. Ueber der Regio supraclavicularis dextra mässige Dämpfung mit Vesiculärathmen, über der rechten Infraclaviculargrube gedämpft-tympanitischer Schall. Ueber einem umschriebenen Gebiet der rechten Infraclaviculargrube von circa Fünfstückgrösse hört man, am deutlichsten gerade über der 2. Rippe, ausgesprochene Cavernensymptome, Bruit de pot fêlé und den Wintrich'schen Schallwechsel. Lautes amphorisches Athmen, nach Hustenstössen deutlich grossblasiges klingendes Rasseln.

Geringfügige Erkrankungen der linken Lungenspitze, sonst anscheinend normale Verhältnisse. Im Auswurf sehr reichlich Tuberkelbacillen. Herz und Abdominalorgane ohne nachweisbare Veränderung.

Urin eiweissfrei.

Zustand bleibt während der dreitägigen Beobachtung unverändert. Kein Fieber. Auf eine einmalige Injection von 5 mg Koch'scher Lymph geringe Temperaturerhebung. Keine nachweisbare locale Reaction.

15. December. In der Chloroformnarkose wird ein 12 cm langer Hautschnitt, 2 cm unterhalb und parallel der Clavicula verlaufend, geführt. Durchtrennung der Musculatur des Pectoralis major bis auf das Periost der ersten Rippe. Sorgfältige Blutstillung. Freilegung des unteren Theiles der

ersten Rippe und des ersten Intercostalraums durch Zurückschieben der Weichtheile mit dem Elevatorium. Sehr breiter Intercostalraum. Das Periost der ersten Rippe wird durch einen dem unteren Rand derselben parallel geführten Schnitt durchtrennt und mit dem Elevatorium von der vorderen Fläche, mit dem Langenbeck'schen Geissfuss von der hinteren Fläche der Rippe losgelöst. Nach Zurückdrängen des Periosts und unter Schutz der Pleura durch ein zwischen Rippe und hinteres Periostblatt eingelegtes breites Elevatorium wird mit der Hohlmeisselzange ein flachbogenförmiges Stück aus dem unteren Rand der ersten Rippe entfernt. Zurückdrängung der Musculatur, Freilegung der Pleura. Die Pleura erweist sich im ganzen Bereich der Operationsöffnung mit der Lunge verwachsen. Probepunction liefert eine ganz geringe Menge eitrigen Secrets. Eingehen mit dem Paquelin'schen Thermokauter durch die Pleura in das Lungengewebe. Nach Durchbrennung einer circa 1 cm dicken Schicht derbinfiltrirten Lungengewebes gelangt der Brenner in einen Hohlraum von circa Haselnussgrösse. Erweiterung der Oeffnung, Jodoformgazetamponade. Vereinigung des medianen Theiles der Hautränder durch eine Catgutnaht. Mullcompresse. Verband.

Patient befindet sich gleich nach der Operation wohl. Keine Schmerzen in der Brust. Geringer Hustenreiz. In den ersten nach der Operation entfernten Sputis ganz geringe Blutbeimischung, die dann gänzlich verschwindet.

16. December, nachts 12 Uhr. Hitze und Durstgefühl. Puls 100. Respiration 32. Temperatur 38,9. Keine Schmerzen in der Brust. Keine Athemnoth. Verbandwechsel. Tampon mit sero-purulentem Secret durchtränkt. Kein Luftaustritt aus der Caverne bei tiefer Respiration. Physikalische Erscheinungen unverändert.

17. December. Keine Veränderung im Befinden des Patienten. Derselbe fühlt sich vollkommen wohl. Die Temperatur ist im Sinken. Abends 38,5. Leichte in den Arm ausstrahlende Schmerzen beim Husten. Befund an der Operationswunde unverändert. Erweiterung der Höhlenöffnung mit dem Paquelin. Es entweicht bei der Respiration keine Luft aus der Caverne.

18. December. Temperatur normal. Allgemeinbefinden gut, Expectoration noch etwas vermehrt. Entfernung kleiner Brandschorfe aus der Tiefe der Caverne. Tampon stark mit eitrigem Secret durchtränkt. Luftblasen im Grunde der Caverne.  $\frac{1}{2}$  mg Koch'scher Lymphe ohne Reaction.

19. December. Gute Nacht. Hustenreiz vermindert. Operationswunde reactionslos. Die Caverne scheint sich durch Abstossung necrotischer Fetzen von den Rändern zu vergrössern. Entfernung kleiner Brandschorfe. 1 mg Koch'scher Lymphe mit geringer Reaction (38).

20. December. Temperatur normal. Operationswunde unverändert. Etwas vermehrte Secretion. Tampon reichlich mit Eiter durchtränkt. In dem medianen und unteren Theil der Caverne sind kleine secretfreie grau-

röthliche, anscheinend durch Granulationsbildung hervorgerufene Stellen zu erkennen. Ganz geringe Reaction auf 2 mg Koch'scher Lymphe.

21. December. Allgemeinbefinden und Temperatur normal. Hustenreiz gering. Keine Schmerzen, gut verbrachte Nacht. Operationswunde zeigt normales Aussehen. Lösung einzelner kleiner Brandschorfe. Sehr lebhaft Secretion. Tampon mit Eiter durchtränkt. Sehr geringe Reaction auf 4 mg Koch'scher Lymphe (38,1).

22. December. Gute Nacht. Temperatur normal. Es besteht noch leichter Hustenreiz. Operationswunde unverändert. Tiefe der Wunde bis zum Grunde der Caverne 6 cm. Ganz geringe Reaction auf 7 mg Koch'scher Lymphe (38,4).

26. December. Temp. 37,3, P. 80, Resp. 24. Patient hat in der Nacht eine Injection von 15 mg erhalten. Früh 10 Uhr geringes Reactionsstadium. Die Wundverhältnisse sind gegen gestern nicht verändert, nur der Grund der Caverne erscheint frischer geröthet.

2. G. Adam, Arbeiter, 43 Jahre. Erbliche Belastung nicht nachweisbar. Patient war bis zum Sommer 1886 stets gesund. Damals erkrankte er an rechtsseitiger Brustfellentzündung, später Auftreten von Husten, Auswurf, Brustschmerzen und Kurzathmigkeit. Schnelle Abmagerung, angeblich 35 Pfd. in den letzten 3 Jahren. In den letzten Monaten Nachschweisse. Wegen Zunahme der Beschwerden am 3. October Eintritt in die innere Abtheilung des Moabiter Krankenhauses, wo eine beiderseitige Spitzeninfiltration, sowie eine Caverne im rechten Oberlappen diagnosticirt wurde.

Am 2., 5. u. 7. December Injectionen von 1—3 mg Koch'scher Lymphe. Auf die erste Injection heftige Reaction, auf die folgenden keine Veränderung des Befindens.

11. December. Verlegung auf die chirurgische Abtheilung behufs Operation. Status: Mässig kräftiger etwas anämischer Mann. Geringes Fettpolster. Flacher Thorax. Eingesunkene Claviculargruben. Frequente, etwas oberflächliche Respiration. Puls etwas beschleunigt. Temperatur normal. Lungen: Ueber der rechten Lungenspitze bis herab zur 2. Rippe gedämpft tympanitischer Schall. Ueber einem ca. 5 Markstück-grossen Bezirk in der rechten Infraclaviculargrube deutlicher bruit de pot fêlé und Schallwechsel bei Oeffnen und Schliessen des Mundes. Amphorisches Athmen und lautes feuchtes klingendes Rasseln. Ueber der linken Lungenspitze verkürzter Schall, etwas Rasseln. Untere Lungenpartieen frei. Herz- und Abdominalorgane ohne nachweisbare Veränderungen. Urin eiweissfrei. Im Auswurf reichlich Tuberkelbacillen. Während 5 tägiger Beobachtung keine Veränderung im Befinden des Patienten. Geringe Reaction auf einmalige Injection von 5 mg Koch'scher Lymphe (38,0).

15. December. In der Chloroformnarkose wird ein 12 cm langer Hautschnitt  $1\frac{1}{2}$  cm unterhalb des unteren Randes der Clavicula und demselben parallel verlaufend geführt. Trennung der Muskulatur des Pectoralis major. Zurückschieben der Weichtheile mit dem Elevatorium, Fixiren mit stumpfen Haken. Durchtrennung des Periosts der ersten Rippe durch einen nahe dem unteren Rand derselben verlaufenden Schnitt. Loslösung des Periosts von der Rippe an der Vorderfläche mit dem Elevatorium, an der Hinterfläche nach Durchtrennung der Intercostalmuskulatur mit dem Langenbeck'schen Geissfuss. Aus dem unteren Randtheil der Rippe wird mit dem Hohlmeissel ein 1 cm breites flachbogenförmiges Stück herausgeschnitten, um die Pleura in grösserer Ausdehnung frei zu legen. Letztere erweist sich im ganzen Bereich der Wundhöhle mit der Lunge fest verwachsen. Probepunction ergibt nur Eiterspuren. Eröffnung der Pleura und des darunter liegenden derbinfiltrirten Lungengewebes mit dem Paquelin'schen Thermokauter. Nach Durchbrennung einer incl. der verdickten Pleura ca.  $\frac{5}{4}$  cm dicken Schicht infiltrirten Lungengewebes, welche ohne jede Blutung verläuft, gelangt die Spitze des Brenners in einen ca. halbwallnussgrossen Hohlraum mit ziemlich glatten Wänden. Kein Entweichen von Luft aus demselben bei der Respiration. Keine Eiterentleerung. Erweiterung der Höhlenöffnung mit dem Paquelin. Einführung eines Jodoformgazestreifens in die Höhle. 2 Catgutnähte schliessen den medianen Theil der Hautwunde. Mullcompresse. Watte. Spica humeri desc. — Die Narkose verläuft ohne Zwischenfall. Während der folgenden Stunden geringe Blutbeimischung im Sputum, die alsdann gänzlich und dauernd verschwindet. Keine Schmerzen, keine Athemnoth. Puls 100, voll. Respiration 30.

16. December. Gut verbrachte Nacht. Verbandwechsel, Operationswunde reactionslos. Deutlicher Luftein- und Austritt aus der eröffneten Caverne bei tiefer Respiration. Caverne mit schleimgemischtem Eiter im Grunde ausgefüllt. Tampon stark durchfeuchtet. Temperatur abends 39,5.

17. December. Nachts starker Hustenreiz, der sich auf kleine Dosen Morphinum wesentlich vermindert. Temperatur heruntergegangen. Euphorie. Operationswunde reactionslos. Brandschorf in der Tiefe deutlich sichtbar, noch festsitzend. Erweiterung der Höhlenöffnung mit dem Thermokauter. Hustenreiz lässt gegen Abend nach.

18. December. Hustenreiz gering. Keine Schmerzen auf der Brust. Auswurf noch reichlich. Verbandwechsel. Operationswunde reactionslos. Entfernung eines  $1\frac{1}{2}$  cm langen, bleistiftstarken, röhrenförmigen Brandschorfs aus der Caverne. In der Tiefe der Caverne sieht man ziemlich reichlich eiterigen Belag, Austritt vieler Luftblasen bei tiefer Respiration. Tampon stark durchtränkt. Temperatur völlig zur Norm gefallen. Injection von  $\frac{1}{2}$  mg K. Lymphe. Keine Reaction.

19. December. Temperatur normal. Puls 70, Respiration 28. Normales Aussehen der Wunde. Es besteht noch starke Secretion. Die Wund-

höhle wird nach oben hin mit dem Thermokauter etwas erweitert. 1 mg K. Lymphe. Keine Reaction.

20. December. Hustenreiz etwas vermehrt. Starke Secretion der Cavernenwand. 2 mg K. Lymphe. 38,2 in rect.

21. December. Patient fieberfrei. Puls 100. Respiration 30. Verbandwechsel nur mit sterilisirter Gaze. Entfernung eines kleinen Brandschorfs. In der Tiefe der Caverne, namentlich in dem medianen Theil derselben sind kleine inselförmige, röthlich gefärbte, granulirende Stellen bemerkbar. Injection von 4 mg K. Lymphe. Temperatur abends 38,2 ohne irgend welche Allgemeinerscheinungen.

22. December. Schlaf durch Hustenreiz gestört. Morgentemperatur normal. Leichte Schmerzen in der Brust, die nach Schulter und Arm ausstrahlen. Caverne scheint durch Abstossung des der Innenfläche aufliegenden eitrigen Belags etwas vergrössert. Die Granulationsflächen sind deutlicher. 7 mg K. Lymphe. Sehr geringe Temperaturerhebung, 38,4. Keine Allgemeinerscheinungen.

23. December. Gute Nacht. Hustenreiz etwas vermindert. Temperatur normal. Aussehen der Operationswunde und Caverne unverändert. Patient fühlt sich völlig wohl.

26. December. T. 37,1, P. 72. R. 20. Patient hat in der Nacht 15 mg Lymphe bekommen. Die bereits von Belag befreiten Stellen der Caverne erscheinen heute früh intensiv roth. Geringes Secret in der Caverne. Auch die Muskeln sind tiefroth ebenso die Wunde (Reactionsstadium).

3. W. Kippenhahn, Arbeiter, 44 Jahre. Der Vater des Patienten ist an Blutsturz gestorben. 5 Geschwister leben und sind gesund. Seit Frühjahr 1889 Husten und zunehmende Kurzathmigkeit. Nachtschweiss. Kein Blutauswurf. — Wegen Zunahme der Athembeschwerden am 7. Mai 1890 Eintritt in die innere Abtheilung des Städtischen Krankenhauses Moabit. Besserung des Allgemeinbefindens während dieser Zeit. Das Körpergewicht steigt von 49,5 auf 58,6 kg. Physikalische Erscheinungen über den Lungen bleiben ziemlich unverändert. Patient wird am 12. December auf die chirurgische Abtheilung verlegt.

12. December. Status: Ziemlich kräftig gebauter Mann. Mässiges Fettpolster. Thorax gut entwickelt. Supraclaviculargruben eingesunken. Puls voll, 60. Respiration 20; etwas oberflächlich. Temperatur normal. Appetit rege. Lungenbefund: Infraclaviculargegend links stark eingesunken. Dasselbst befindet sich eine sehr grosse Caverne mit allen ausgesprochenen physikalischen Symptomen. Residuen einer alten Pleuritis durch Dämpfung nachweisbar. Geringe Veränderungen der rechten Spitze. Herz und Abdominalorgane ohne nachweisbare Veränderungen. Urin eiweissfrei. Der Zustand des Patienten ändert sich während der folgenden sechstägigen Beobachtungszeit nicht. Temperatur zwischen 37 und 38,6 in recto.



Wiederholte Sputumuntersuchung ergibt reichlich Tuberkelbacillen, keine deutlichen Degenerationsformen.

17. December. In der Chloroformnarkose wird ein 10 cm langer Hautschnitt, entsprechend dem untern Rand des Schlüsselbeins und demselben parallel geführt. Durchtrennung der oberflächlichen Fascie und der im Bereich des Hautschnitts liegenden Muskulatur des M. pectoralis major. Freilegung der ersten Rippe im ganzen Bereich des Hautschnitts. Die Operation wird wie in den anderen Fällen ausgeführt. Die in der Wundhöhle freiliegende Pleura costalis erweist sich mit der Pleura pulmonalis im ganzen Bereich der Wunde fest verwachsen. Probepunction liefert eine geringe Menge mit Fibrinflocken untermischten Eiters. Unter Beleuchtung des Operationsfeldes mittels Reflectors, Eingehen mit dem Paquelin'schen Thermokauter durch die verwachsenen und verdickten Pleurablätter in das Lungengewebe, das sich derb infiltrirt erweist. Nach Durchtrennung einer ca. 1 cm starken Schicht von Lungengewebe wird ein ca. haselnussgrosser buchtiger Hohlraum eröffnet. Erweiterung der Oeffnung. Sondeneinführung. Ganz geringe Blutung, die auf Anwendung des Paquelin schnell steht. Einführung eines Jodoformgazestreifens in die Caverne. Mullcompresse. Wattebinden. Spica hum. desc. — Kein Zwischenfall bei der Narkose.

18. December. Unmittelbar nach der Operation ganz geringe Blutbeimischung im Sputum. Pat. fühlt sich völlig wohl. Puls 100. Respiration 28.

Verbandwechsel. Wundränder reactionslos. Percussions- und Auscultationserscheinungen in der Umgebung der Wunde unverändert. Tampons stark durchtränkt. Erweiterung des Zugangs zur Caverne mit dem Paquelin. Völlig schmerzlos. Verband wie gestern.

Gegen Mittag einmaliges leichtes Erbrechen. Abends Temperatur 39,4° in recto.

19. December. Gute Nacht. Keine Schmerzen an der Operationswunde. Respiration 24, schmerzlos. Puls 80, voll. Reichlicher Auswurf. Geballt, Keine Blutbeimischung. Verbandwechsel. Operationswunde unverändert.

20. December. Hustenreiz hält an. Reichlicher Auswurf. Keine Schmerzen. Gutes Aussehen der Operationswunde beim Verbandwechsel. Entfernung eines kleinen Brandschorfs mit der Pincette. Erweiterung der Cavernenöffnung mit dem Paquelin. Tampon stark durchtränkt. Temperatur abends 39,5.

21. December. Puls 100. Respiration 32. Wunde zeigt normales Aussehen. Secretion mässig stark. Die Cavernenöffnung wird nach oben hin etwas mit dem Paquelin erweitert.

22. December. Viel Hustenreiz in der Nacht. Auftreten leichter ziehender Schmerzen in der Umgebung der Wunde und des linken Armes, namentlich nach Expectorations. Puls 100, Respiration vormittags 28. Entfernung eines grösseren Stücks vom Brandschorf mit der Pincette. Secretion ziemlich gering. Mit der Sonde lassen sich Ausbuchtungen der Caverne



nach oben verfolgen. Physikalische Untersuchung der Brust ergibt keine Veränderungen, durch welche die noch bestehenden abendlichen Temperatursteigerungen erklärt werden könnten.

23. December. Temperatur morgens zur Norm gefallen. Euphorie. Verminderung des Hustenreizes. Pat. giebt an, ausgesprochenen Jodoformgeschmack im Munde zu bemerken. Aussehen der Wunde reactionslos, unverändert. Verband nur mit sterilisirter Gaze.

26. December. Temperatur 37,4°. Pnls 100. Respiration 36. Die Caverne hat sich seit ihrer Eröffnung spontan fast um das doppelte vergrößert, zeigt zahlreiche Ausbuchtungen. Zahlreiche blutrothe Pünktchen in der Tiefe der Caverne sichtbar. Starke eitrig-secretion. Seit zwei Tagen Injection von Lymphe (0,03) in allmählich steigender Dosis.

4. C. Fiedler, Arbeiter, 37 Jahre. Hereditäre Belastung nicht nachweisbar. Patient will bis zum Beginn seiner jetzigen Erkrankung vollständig gesund gewesen sein. Vor 1½ Jahren zweimal Lungenblutung. Seither Fortschreiten der Krankheit. Im Verlaufe des Sommers hatte Patient stets Fieber, Nachtschweisse; er magerte stark ab.

7. December 1890. Patient ist ziemlich stark abgemagert, graublasser Hautfarbe. Schlüsselbeingruben eingefallen, rechts mehr als links. In der rechten Supra- und Infraclaviculargrube findet sich gedämpft tympanitischer Schall, weiter abwärts deutlicher bruit de pot felé, hier befindet sich eine grössere Caverne mit exquisiten Symptomen, besonders deutlich im vierten und fünften Intercostalraum zwischen Mammillarlinie und Brustbeinrand. Ueber der linken Spitze auch geringe Dämpfung, weiter abwärts heller Schall. Auscultation giebt L. verschärftes Vesiculärathmen, in der linken Supraclaviculargrube mehr hauchend, mit vereinzeltem Rasseln. Rechts fast durchweg abgeschwächtes Athmen mit deutlich bronchialem Expirium. Ueber der rechten Spitze ganz spärliches Rasseln. Vorn im vierten bis sechsten Intercostalraum kleinblasige klingende Rasselgeräusche und amphorisches Athmen. Im Auswurf finden sich zahlreiche T. B. Urin enthält kein Eiweiss.

9. December 1890 andauerndes Fieber, meist höhere Morgentemperaturen. Nachts starker Schweiss. Allgemeinbefinden schlecht. Bei Punction der Caverne im fünften linken Intercostalraum entleert sich meist Luft und wenig Eiter.

10. December. Höchste Temperaturen 39,5 bis 40,3.

12. December. Patient hat nachts wieder stark geschwitzt; fühlt sich jedoch jetzt leidlich wohl. Objectiver Befund nicht verändert. Puls 102, regelmässig. In der Gegend der Punction leichtes Schaben zu hören.

10 Uhr vormittags Operation. Resection der vierten rechten Rippe an der Grenze des knorpeligen Theils. Hautschnitt am oberen Rippenrand. Keine oder nur unbedeutende Verwachsungen zwischen Pleura und Lunge. Eintritt von Pneumothorax. Eröffnung der Caverne nach voran-

gegangener Probepunction, bei der eine geringe Eitermenge entleert wird. Die Eröffnung der Caverne mittels des Paquelin'schen Thermokauters geschieht absichtlich nicht vollständig, zur Vermeidung eines Pyo-Pneumothorax. Bei der Percussion findet sich in der Umgebung ausgedehnter Pneumothorax. Tamponade mit Jodoformgaze. Der Streifen wird in den Pleuraraum eingeschoben. Darüber Verband mit sterilisirter Gaze. Auch nach der Operation ist der Puls 112, regelmässig, gut gespannt. Patient klagt über etwas Luftmangel und hustet von Zeit zu Zeit geringe Mengen hellrother Massen aus; sonst Befinden gut.

13. December. Febris continua bis  $40^0$ . Auswurf ist frei von Blutbeimengung. Respiration 40, oberflächlich. Puls 128, Verbandwechsel.

14. December. Noch immer grosse Schwäche. Puls 112, von leidlicher Spannung. Respiration 36. Geringer schleimig-eitriger Auswurf, ohne Blutbeimengung. Verbandwechsel (Jodoformtamponade). Die Lunge ist sehr erheblich zurückgesunken; Luft tritt heute bei der Athmung nicht mehr aus der Wunde aus (was gestern der Fall war).

15. December. Noch grosse Schwäche, Puls 112, Respiration 40. Verbandwechsel; an Stelle des gestern vorhandenen Pneumothorax findet sich heute zum Theil vollständige Dämpfung des Percussionsschalles in den unteren abhängigen Partien.

16. December. Patient fühlt sich heute etwas besser; die Athmung ist freier, jedoch tiefes Athmen nicht möglich. Respirationsfrequenz 32. Puls 112, besser wie gestern. Ziemlich reichlicher, schleimig eitriger, nicht blutiger Auswurf. Appetit etwas besser, Zunge nicht belegt. Fieber geringer. Verbandwechsel: Die Tampons sind stark mit Flüssigkeit durchtränkt, die Wunde zeigt gutes Aussehen. Bei der Percussion findet sich im Bereich der gestrigen Dämpfung wieder hellerer Schall. Jodoformtamponade. Verband. Auf der Pleura dicke Fibrinauflagerungen sichtbar. Exsudat von trüber Beschaffenheit.

17. December. Patient hat die Nacht sehr gut geschlafen, fühlt sich heute ziemlich frei von Brustbeschwerden, Puls 100. Respiration 30. Verbandwechsel. Auswurf ist ziemlich reichlich, schleimig-eitrig, geballt mit Blutspuren. T. B. Gaffky 8, meist lang, zum Theil in Haufen.

19. December. Temperatur morgens 38,6. Puls 120. Respiration 30. Subjectives Befinden unverändert. Verbandwechsel: Die Lunge liegt heute nicht mehr so retrahirt (anscheinend beginnen jetzt pleuritische Verwachsungen). Percussionsschall ist noch ziemlich stark gedämpft an der unteren Partie.

20. December. Temperatur seit gestern nicht über 39. Subjectives Befinden besser. Patient schläft gut, hat keine sonderlichen Athembeschwerden, auch nicht viel Hustenreiz. Puls 120. Respiration 32. Verbandwechsel. Lunge beginnt entschieden sich der Brustwand zu nähern.

23. December. Der Brandschorf in der Lunge hat sich abgestossen. In der Tiefe der Höhle sieht man heute zum ersten male Secret und Luftblasen (Eröffnung der Caverne). Die Lunge hat sich bis auf ca. 1 cm der Brustwand wieder genähert.

26. December. Bei der Untersuchung findet sich der Pneumothorax auf eine handteller-grosse Region oberhalb der Incisionswunde beschränkt. In den abhängigen Partien, keine absolute Dämpfung (Schwartenbildung). Symptome der Caverne wieder deutlich. Temp. 37,5. Puls 120. Respiration 31.

Resumé. Phthisis apicis utriusque pulmonu mpraecipue dext. Caverne rechts. Traumatischer Pneumothorax mit consecutiver Pleuritis adhaesiva. Verwachsungen ausgedehnter Art innerhalb 14 Tage. Nachträgliche Eröffnung der Caverne am 11. Tage.

---

Aus der medicinischen Universitätsklinik in Bonn.

---

## **Bericht über die Wirkung der Einspritzungen von Koch'scher Flüssigkeit.**

Von

Prof. Dr. **Friedrich Schultze.**

---

Wir begannen in der Bonner medicinischen Klinik mit den Einspritzungen der Koch'schen Flüssigkeit am 22. Nov. 1890. Da der Zudrang Tuberculöser bald ein grosser wurde, und die Anzahl der Betten in der medicinischen Klinik bei weitem nicht ausreichend war, so ersuchte ich die städtischen Behörden der Stadt Bonn, mir das zur Zeit leer stehende Contagienhaus zur Aufnahme von 20 Tuberculösen zu überlassen. Vor 18 Tagen wurde mit der Belegung dieses Krankenhauses begonnen, in welchem bald 20 Kranke unter der unmittelbaren Leitung des Herrn Prof. Leo mittels Einspritzungen Koch'scher Flüssigkeit behandelt wurden.

Da in der medicinischen Klinik selbst bisher 51 Kranke mit dieser Methode untersucht und behandelt wurden, so wurden bis zum Berichtstage zusammen mit den 20 Kranken in dem Contagienhause 71 Kranke der Einwirkung der uns zugesandten Koch'schen Flüssigkeit unterworfen.

Die Anzahl der Einspritzungen betrug bisher etwa 850, die höchste Zahl der bei einem Einzelnen angewandten Injectionen 22, das Maximum der eingespritzten Dosis 0,02. Die Anfangsdosis betrug mit geringen Ausnahmen 0,001. (Irgend welche Unglücksfälle kamen nicht vor.)

Als Injectionsspritze wurde die Overlach'sche Asbestspritze benutzt; Abscesse oder länger dauernde Entzündungen entstanden an den Einspritzungsstellen niemals. Es erwies sich aber als zweckmässig, die eingespritzte Flüssigkeit durch Massage unter der Haut zu verreiben, da auf diese Weise die leichte lokale Schmerzhaftigkeit auf ein Minimum von Intensität und Zeitdauer eingeschränkt wird.

Was nun die Ergebnisse der bisherigen Untersuchungen angeht, so wurde die Koch'sche Flüssigkeit zunächst zu diagnostischen Zwecken verwendet.

In zwei Fällen von seröser Pleuritis, bei welchen keine Lungenveränderungen nachweisbar waren, aber wegen Mangels irgend einer sonstigen nachweisbaren Ursache Tuberculose angenommen wurde, trat nach der Injection Fieber ein, und zwar bei dem einen schon nach 1 Milligramm: 39,7, bei dem andern erst nach 0,01 : 39,5.

Brustschmerzen fehlten; die Beschaffenheit des Exsudates wurde nicht verändert; bei dem einen Kranken trat etwas Husten und Auswurf ein; in dem Auswurf keine Bacillen nachweisbar.

Nach öfteren (4maligen) Injectionen ist bei dem einen dieser Kranken auch nach Einspritzung von 0,012 keine allgemeine oder örtliche Reaction mehr eingetreten, nachdem schon bei der letztvorhergehenden, zwei Tage zuvor erfolgten Injection die Temperatur nur noch auf 38,8 gestiegen war. Es bleibt bei unserer geringen bisherigen Erfahrung durchaus unsicher, ob nun schon die Tuberculose als erloschen anzusehen ist; jedenfalls ist die Annahme nicht wahrscheinlich; leider würde ein nach grossen Dosen eintretendes Fieber nichts beweisen. Die Grösse des Exsudates ist bei diesen Kranken im wesentlichen unverändert geblieben.

Bei dem andern Kranken ist nach der Einspritzung von 13 Einzeldosen, und zwar zuletzt von 4mal 0,01 mit dazwischen eingestreuten Pausen, zwar stets Fieberreaction eingetreten, das Exsudat hat sich aber nicht nachweisbar vermindert; das Gewicht des Kranken hat zugenommen.

In einem Falle von haemorrhagischer Pleuritis bei einem 28jährigen Manne, als deren wahrscheinliche Ursache trotz völliger Abwesenheit von nachweisbaren Lungenveränderungen Tuberculose angenommen werden musste, trat nach den ersten Einspritzungen bis zu 6 Milligramm stets starkes Fieber bis zu 40,1, viel Schweiss und etwas Husten ein. In dem sehr spärlichen eitrigen Sputum fanden sich keine Tuberkelbacillen. Bei fortgesetzten (im ganzen 17) In-

jectionen in Dosen von 3—5 Milligramm ist zuletzt die Temperatur im ganzen gesunken, das Exsudat hat sich verringert, der Allgemeinzustand ist befriedigend.

Sehr auffallend war weiterhin die Reaction nach der Injection mit Koch'scher Flüssigkeit bei einem jungen Mädchen, welches über stärkere linksseitige Seitenschmerzen klagte und das zeitweise leichte Temperatursteigerung bis zu 38,0 hatte. Die genaueste objective Untersuchung liess weder an den Lungen, noch an den Pleuren, noch an den Wirbeln eine Anomalie erkennen. Nach Injectionen von 1 — 4 Milligramm trat heftiges Fieber bis zu 40,0, nach einer weiteren Einspritzung von 0,005 sogar bis zu 41,1 ein. Der Seitenschmerz wurde stärker, und zeitweise liessen sich über den unteren seitlichen und hinteren Abschnitten der linken Lunge Rhonchi wahrnehmen. Auch etwas Husten mit bacillenlosem Auswurf trat ein.

In einem Falle von Brand der rechten Lunge aus unbekannter Ursache (Bacillen fehlten im reichlichen Sputum) entstand ebenfalls eine Fieberreaction, welche aber erst später erkennbar wurde, als das continuirliche Fieber der Kranken nachgelassen hatte. Tuberkelbacillen liessen sich indessen bisher nach wie vor nicht nachweisen; der stark foetide Geruch des Sputums hat sich sehr vermindert.

Im hohen Grade interessant erschien es, das neue Mittel bei unklaren Krankheitszuständen nach Körperverletzungen und Körpererschütterungen zu versuchen, wenn der Verdacht auf latente Tuberculose nicht abgewiesen werden konnte. Bei einem kräftigen jungen Manne waren, nach einem vor zwei Jahren stattgehabten starken Sturz auf Kopf und Rücken, Schmerzhaftigkeit des Kopfes, der Halswirbelsäule und zeitweiliges Zittern der Beinmuskulatur zurückgeblieben. Die ersten Brustwirbel schienen abnorm nach hinten vorragend. Höchst auffallend war aber ein fortdauernd zunehmendes Magerwerden und zeitweise eintretendes leichtes Fieber. Vorübergehend bestand Husten mit spärlichem Auswurf ohne Tuberkelbacillen. Es wurde zunächst an die Möglichkeit eines Gehirnabscesses, dann aber auch an latente Tuberculose gedacht. Nachdem mehrere Injectionen bis zu 5 Milligramm nur Temperatursteigerungen bis zu 37,8, aber keine Localerscheinungen hervorgerufen hatten, trat nach der Injection von 0,01 Schüttelfrost, Temperatursteigerung bis zu 40,2 und zweitägiges Fieber ein. Ausserdem entstanden starke Schmerzhaftigkeit des Kopfes und des

oberen Theile der Wirbelsäule und, was besonders bemerkenswerth erschien, Paraesthesie in den Armen, Analgesie des Rumpfes und der Extremitäten sowie eine Parese des linken Armes. Eine nach 5 Tagen zu curativen Zwecken vorgenommene weitere Injection von nur 0,005 rief zwar nur eine Temperatursteigerung bis zu 39,0 hervor, erzeugte aber die gleichen Erscheinungen von seiten des Nervensystems wie das erste mal.

Die Deutung der eigenthümlichen Krankheitserscheinungen ist keine sichere; es muss aber das Bestehen eines oder mehrerer Tuberkelherde in der Wirbelsäule sowie möglicherweise auch im Gehirn angenommen werden. Ist somit die Krankheit des Mannes wirklich auf den Unfall zu beziehen, so kann nur angenommen werden, dass die schon vorher vorhandene Tuberculose besonders die verletzten Theile als geeigneten Nährboden sich auserwählt hat.

Ein anderer Mann war im Mai 1888 durch herabstürzende Kohlen verschüttet worden und klagte über Schmerzen der unteren Brust- und Lendenwirbel, welche ihm das Gehen und Bücken erschweren. Er hatte kein Fieber, gesteigerte Reflexe; über der Lungenspitze wurden einmal Rhonchi gehört. Nach der Injection von 0,005 entstand eine Temperatursteigerung bis zu 38,5; nach 0,01: 38,1 und 38,0. Nach 8 Tagen Pause trat aber nach der Injection dieser Dosis kein Fieber ein; nach Injection von 0,015 blieb das Temperaturmaximum 37,0.

Gegenüber einem solchen Untersuchungsergebniss erscheint es mir nach unseren bisherigen ungenügenden Erfahrungen noch nicht möglich, ein sicheres Urtheil darüber zu fällen, ob dieser Mann nun wirklich Tuberculose hat oder nicht. Wenn Leyden recht hat, dass auch bei anderen Erkrankungen als bei Tuberculose eine stärkere Fieberreaction nach geringeren, als den von Koch angegebenen Dosen eintreten kann, so wird dem einzelnen Falle gegenüber das Urtheil besonders schwierig. Ist aber auch die Injection mit allen Cautelen gemacht worden, und ist eine Infection anderer Art durch die Einspritzung ausgeschlossen, so bleibt die Möglichkeit bestehen, dass doch gelegentlich auch schon bei geringerer Dosis des Mittels eine Fieberreaction eintreten kann, wie sie gewöhnlich nur bei grösseren Dosen auch bei Nichttuberculösen sich einzustellen vermag. Jedenfalls werden die Versuche bei unseren Kranken innerhalb der gegebenen Grenzen weiter fortgesetzt werden müssen.

Bei einem weiteren Kranken, bei dem wegen des charakteristischen Symptomencomplexes die Diagnose auf Syringomyelie gestellt werden musste, und welcher früher keine Temperatursteigerungen zeigte, erschien es möglich, dass eine Caries der Halswirbelsäule vorlag, da einige Wirbel stärker prominirten. Nach der Einspritzung von 1 mg trat nur eine Temperaturerhöhung bis 37,7, nach einer solchen von 3 mg bis 38,0 ein. Es fehlten aber alle lokalen Schmerzerscheinungen völlig, und auch als nach mehrtägiger Pause 1 cg eingespritzt wurde, trat nur eine Temperatursteigerung bis zu 38,3 ein; das Allgemeinbefinden blieb aber ungestört, und es fehlte jede lokale Störung völlig. Will man sich absolut genau nach dem bis jetzt gültigen Schema richten, so wäre der Mann tuberculös, weil er auch nach geringfügigen Dosen eine geringfügige Temperatursteigerung zeigte, aber nicht tuberculös, weil er nach der Injection von 1 cg nur die gestattete Temperaturerhöhung bis 38 und einigen Zehnteln darbot.

Im allgemeinen kann natürlich nicht daran gezweifelt werden, dass das Koch'sche Mittel ein treffliches Reagens auf Tuberculose darstellt. Das zeigen besonders die Fälle, in denen bei geringfügigen Veränderungen der Lungen, welche noch gerade durch die Krankenbeobachtung und Lungenuntersuchung nachgewiesen werden können, erhebliche allgemeine und locale Störungen auftraten. Das zeigt — ganz abgesehen von dem so eminent überzeugenden Verhalten des Lupus — die jedesmalige mit Schmerzen verbundene Anschwellung von Lymphdrüsen in weiter Ferne von der Einspritzungsstelle, das Wiederaufbrechen von Analfisteln und dergleichen mehr. Selbst bei ganz kleinen Dosen kann gelegentlich schon eine heftige und lange dauernde Reaction eintreten, so dass wir stets mit Dosen von 0,001 bei innerer Tuberculose begannen. So trat bei einer jungen, zartgebauten Dame, welche nur sehr geringfügige Zeichen einer beginnenden Lungentuberculose darbot und meistens am Mittage geringfügiges Fieber hatte, schon nach 0,001 Temperatursteigerung bis zu  $40^0$  ein, und auch am nächsten Tage bestand auch ohne Einspritzung noch eine Temperatursteigerung bis zu 38,4. Auch nach der Einspritzung von  $\frac{1}{2}$  mg stieg die Temperatur noch bis zu 39,4 resp. 38,4 am folgenden Tage. Bei einem anderen Kranken, welcher an chronischem Nasenrachenkatarrh und zeitweiligem geringfügigem Husten litt, und bei welchem die Untersuchung ein verlängertes Expirium auf einer Lungenspitze ergab, kam



zwar erst nach voraufgeschickten erfolglosen Einspritzungsmengen von 1 bis 2 mg bei 5 und 6 mg starke Reaction zu Stande; dabei stieg aber die Temperatur bis auf 40,3; der Kranke wurde elend und matt; zugleich fing aber die Nase an zu fliessen, ein Ulcus der Muschelschleimhaut bildete sich aus, und einige Halsdrüsen wurden grösser, härter und schmerzhaft.

Was die Nebenerscheinungen nach den Einspritzungen bei unseren 57 Tuberculösen überhaupt betraf, so war ausser den gewöhnlichen mit stärkerem Fieber verbundenen Symptomen folgendes bemerkenswerth: Auf der Haut zeigte sich bei zwei Personen weiblichen Geschlechtes, und zwar bei der einen schon nach 0,001, ein ausgebreiteter scharlachähnlicher Ausschlag, einmal wurde von Herrn Prof. Leo Urticaria beobachtet, zweimal entwickelte sich Herpes, und zwar je einmal an den Lippen und an den Augenlidern. Deutlicher Icterus wurde von Herrn Prof. Leo zweimal gesehen. Milzschwellung war einmal deutlich vorhanden. Albuminurie fehlte. Das Körpergewicht nahm bei den meisten Patienten in 8—4 Tagen nicht unerheblich ab; das Maximum dieser Gewichtsabnahme betrug einmal bei einem Kehlkopfschwindsüchtigen 9 Pfund. Nur bei wenigen nahm es zu, und zwar bei 5 unter 33 schon länger in Behandlung befindlichen; die grösste Zunahme betrug 4 Pfund.

Eine gesteigerte Pulsfrequenz ging gewöhnlich mit der Temperatursteigerung einher, aber nicht in gesetzmässiger Weise, offenbar hat das Alter, das Geschlecht, die Beschaffenheit des Herzens und des Herznervensystems dabei einen grossen Einfluss. Ein eigentlicher Collaps kam niemals vor. Von Seiten des Nervensystems wurden bei einer Kranken mit Lupus starke Benommenheit und Delirien beobachtet.

Bei der Darreichung des Mittels verfahren wir so, dass wir in vielen Fällen zuerst Tag für Tag einspritzten und langsam mit der Dosis stiegen; bei den allermeisten wurde nach einer vormittags vorgenommenen Einspritzung der nächste Tag behufs der Controlle freigelassen. Bei stärkeren Schwächezuständen, erheblicherer Appetitlosigkeit, heftigeren Schmerzen im Kehlkopf wurden die Einspritzungen mehrere Tage ausgesetzt.

Die Reaction selbst trat schliesslich bei allen Tuberculösen ein; bei einem Kranken des Herrn Prof. Leo, welcher ausgesprochene Veränderungen in den Lungen und reichliche Bacillenmengen zeigte, erst nach 0,02. Im allgemeinen reagierten die Kranken mit chro-

nischer Phthise am langsamsten und geringsten, diejenigen mit beginnender viel stärker. Nach längerem Aussetzen der Injectionen trat die Temperatursteigerung sowie die örtliche Reaction oft viel stärker ein, als vorher bei der gleichen Dosis; eine bestimmte Regel für dieses Verhalten konnte aber bisher nicht aufgefunden werden.

Der Husten wurde in vielen Fällen zunächst stärker, der Auswurf reichlicher und mehr schleimhaltig, um später auch bei Individuen, die auch vor den Injectionen lange Zeit viel ausgehustet hatten, spärlicher zu werden. Bei anderen nahm die Menge des Auswurfes von vornherein ab.

Auf die Menge der Bacillen in einem jeweils untersuchten Sputum vermag ich kein grosses Gewicht zu legen. So lange man die Menge der Bacillen in dem innerhalb eines gewissen Zeitraums entleerten Auswurfe nicht zählen kann, ist meines Erachtens auch eine approximative Abschätzung in dem Einzelfall von keinem grossen Werthe. Die Hauptsache bleibt, dass der Auswurf überhaupt verschwindet; ob er zuletzt mehr oder weniger Bacillen enthielt, erscheint gleichgültig.

Die Form der Bacillen wurde nicht wesentlich verändert gefunden; indessen wurde darauf aus Zeitmangel nicht in der erforderlichen eingehenden Weise untersucht.

Bei manchen Kranken erschienen nach der Injection vermehrte Rasselgeräusche an den schon vorher als erkrankt erkennbaren Lungenabschnitten; bei anderen an solchen Stellen, wo sie vorher fehlten; bei zwei Kranken machte sich auch pleuritische Reiben bemerkbar. Deutliche frische Dämpfung fand Herr Prof. Leo einmal bei einem seiner Kranken.

Was nunmehr die Heilerfolge betrifft, so lässt sich selbstverständlich nach so kurzer Zeit über dieselben bei der Lungenschwindsucht noch nichts bestimmtes aussagen. Wissen wir doch, dass bei Kranken mit beginnender Schwindsucht die vorhandenen Krankheitssymptome gar nicht selten bei geeigneter Behandlung, und keineswegs allein bei der sogenannten Anstaltsbehandlung, völlig oder auf Jahre hinaus ausheilen; und ist es doch andererseits unmöglich zu sagen, ob nicht, wenn auch zehn oder vierzehn Tage lang nach der letzten Injection keine erneuerte Reaction eintritt, die Tuberculose schon verschwunden ist, selbst wenn alle sonstigen Symptome derselben nicht mehr vorhanden sind!

Immerhin ist das Urtheil bei einem Mittel, welches nach den Koch'schen Untersuchungen so evident auf das „tuberculöse Gewebe“ einwirkt, ein weitaus bestimmteres als bei anderen Mitteln, wenn wirklich innerhalb kurzer Zeit rasch die Erscheinungen bei Phthise schwinden, und die Injectionen keine Reaction mehr hervorrufen.

Bei zweien unserer Kranken war die rasche Besserung am auffallendsten.

Die eine, ein junges Mädchen, hatte erst seit 5—6 Wochen vor ihrer Aufnahme Husten und schleimigen Auswurf. Dabei mässige Abmagerung. Eine Schwester ist an Lungenschwindsucht gestorben. Schon im Sommer 1889 einmal vierwöchentlicher Husten. Auf den Lungen keine Dämpfung, keine Rhonchi. In den spärlichen schleimigen Sputis keine Tuberkelbacillen. Trotzdem nach Injection von 0,002 Temperatursteigerung bis 40,0. Im ganzen 14 Injectionen. Nach den letzten 7 Injectionen bis zur Höhe von 0,009 keine Reaction mehr! In dem etwas reichlichen Auswurf der ersten Zeit nach den Injectionen keine Bacillen; Lungenbefund völlig negativ; kein Auswurf mehr. Gewichtszunahme zwei Pfund. Zuerst drei Pfund Abnahme. Behandlungsdauer bisher 26 Tage!

Bei einer zweiten Kranken liess sich linksseitige Lungenspitzentuberculose mit mässiger Dämpfung und zahlreichen Rhonchis constatiren. Im Sputum Tuberkelbacillen. Ausserdem ein mässiges rechtsseitiges Pleuraexsudat und ein Tumor in der Ileocoecalgegend, welcher als tuberculös angesprochen wurde.

Nach Injection von 0,001 Fieber bis 40,1. Nach bisherigen 16 Injectionen (zuletzt 0,013) zwar noch Temperatursteigerungen, aber Verschwinden des Auswurfes und des Hustens. In den zuletzt untersuchten Sputis keine Bacillen mehr auffindbar. Gewichtszunahme: sechs Pfund. Der Ileocoecaltumor schmerzt noch nach jeder Injection, ist aber, wie es scheint, kleiner geworden. Die Rhonchi über der Lungenspitze bei häufiger Untersuchung nicht mehr auffindbar.

Interessant ist ferner ein Kranker, welcher im Mai dieses Jahres eine vierwöchentliche „Lungenentzündung“ durchmachte und seit 3—4 Wochen vor seiner Aufnahme Husten und Auswurf bekam. Im Auswurf fanden sich sehr spärliche Bacillen. Ueber den Lungen nirgends Dämpfung; nur R. H. U. vereinzelte Rhonchi. Nach 12 täglich ausgeführten Injectionen bis zu 0,01

sehr geringe Temperatursteigerungen, aber starke Dyspnoe, Mattigkeit, Uebelkeit und viel mehr Rhonchi L. H. U. Als nach 7 Tagen, während welcher der Kranke sich wohl fühlte und keinen Auswurf mehr hatte, von neuem 0,01 eingespritzt wird, viel stärkere Reaction als zuvor; Temperatursteigerung bis 39,6.

In ähnlicher Weise verhielt sich die Sache bei einem vierten Kranken, so dass von einer Heilung auch der beginnenden Lungenschwindsucht in unseren Fällen bisher noch nicht gesprochen werden kann. Auch in dem erst angeführten Falle ist es möglich, dass eine neue Einspritzung nach mehreren Tagen eine erneuerte Reaction hervorruft. Indessen lässt sich nach den sonst vorliegenden Mittheilungen wohl erwarten, dass auch eine völlige Heilung durch das Koch'sche Mittel bei beginnender Lungentuberculose eintreten kann.

Die Kranken mit Kehlkopftuberculose wurden in der Weise beeinflusst, dass gelegentlich erst nach einer Injection ein bisher kehlkopfgesund erscheinender Kranker heiser wurde, dass aber bei anderen die vorhandenen Ulcerationen im Kehlkopf und an der Epiglottis sich mit weisslichen Massen belegten und zum Theil reinigten. Eine Heilung ist bisher noch nicht erfolgt.

In einem Falle von Brustfelltuberculose wurde bisher keine wesentliche Veränderung nach den Koch'schen Injectionen beobachtet, erst nach der Entleerung des Exsudates trat Fieberlosigkeit ein; bei Darmphthise war ein sicherer Erfolg ebenfalls noch nicht zu beobachten. Stärkere Leibschmerzen und Diarrhoe traten selten bei den Tuberculösen auf; irgend eine verschlimmernde Einwirkung auf die Darmtuberculose wurde bisher nicht beobachtet.

Meningitis tuberculosa oder Gehirntuberkel kam bisher nicht in Behandlung; ein Todesfall während der Behandlung kam nicht vor, da wir verzweifelte Fälle von Schwindsucht entweder gar nicht oder nur mit schwachen Dosen behandelten.

Zum Schluss erübrigt es mir nur, meinen Assistenten, Herrn Dr. Bohland und Herrn Dr. Longard, sowie Herrn Prof. Leo für ihre grosse Mühewaltung bei der Untersuchung und Behandlung der Kranken meinen besten Dank abzustatten.

Aus dem städtischen Krankenhause am Friedrichshain  
in Berlin.

## Mittheilungen über die Anwendung Koch'scher Lymphe auf der chirurgischen Station.

Von

**Dr. Eugen Hahn,**

Director am Krankenhaus Friedrichshain.

In dem Zeitraum vom 21. November 1890, in welcher Zeit mir die Koch'sche Lymphe zugänglich geworden war, bis zum 23. December 1890 wurden 59 Patienten mit ungefähr 300 Einspritzungen behandelt.

Die Lösungen, eine 2-, eine 1-, und eine  $\frac{1}{2}$ procentige, werden kurz vor dem Gebrauch frisch hergestellt durch Füllung einer in zehn Theile getheilten, einen ccm fassenden Pravaz'schen Spritze mit einem Theil der Urtinctur und 9 Theilen 0,50 proc. Carbolwasserlösung, von welcher Lösung noch vier Spritzen hinzugehan werden. Je nach Bedarf sind aus dieser 2 proc. Lösung schnell 1- und  $\frac{1}{2}$  proc. herzustellen. Zu Injectionen wurden bei Kindern die schwächsten Lösungen benutzt und meist mit einem halben mg begonnen, während bei Erwachsenen nach Beginn von 1 bis 3 mg bis zu 3 cg gestiegen wurde. — Die Injectionen werden mit einer in Alkohol und 3<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Carbollösung vorher desinficirten Pravaz'schen Spritze, mit wenigen Ausnahmen zwischen den Schulterblättern tief ins subcutane Zellgewebe ausgeführt, und der Stichkanal mit einem Heftpflasterstreifen verklebt. — Abscesse nach den Einspritzungen wurden nie, und geringe bis zu zwei Tagen anhaltende Empfindlichkeit nur selten beobachtet.

In Betreff der Wirkung, selbst der minimalsten Gaben, bei vorhandener Tuberculose habe ich alles das, was Geheimrath Koch in seiner klassischen Publication gesagt, bei der chirurgischen Tuberculose bestätigt gefunden.

Da bei allen Kranken, bevor ich das Mittel in seiner Wirkung genau erkennen gelernt hatte, zunächst eine Probeinjection, bei Kindern von  $\frac{1}{2}$ , und bei Erwachsenen von 1 bis 2 mg gemacht wurde, so konnten wir feststellen, dass fast immer bei Kindern und Erwachsenen bei sicher vorhandener Drüsen-, Haut-, Knochen- oder Gelenk-Tuberculose, eine heftige Reaction, sowohl in Bezug auf das Allgemeinbefinden, als auch auf den localen Befund eintrat. Diese documentirte sich einerseits durch grosses Unbehagen, welches sich oft schon nach zwei Stunden einstellte, Frostgefühl, erhebliche Temperatursteigerung bis auf  $40^{\circ}$  und darüber, Schüttelfrost, Erbrechen, sehr beschleunigten Puls (bei Kindern bis 180) andererseits lokal, durch Röthung, Anschwellung, stärkere Secretion bei Fisteln und lebhaftere Schmerzhaftigkeit der tuberculös afficirten Theile. — Alle diese Störungen schwanden meist nach vierundzwanzig Stunden und liessen oft eine Besserung im Vergleich mit dem Zustande vor der Injection deutlich erkennen. — Jedoch glaubte ich nach ungefähr 3 Wochen angewandter Injection bei Fisteln nach Gelenkresectionen, bei offener Drüsentuberculose und bei tuberculös erkrankten Gelenken, welche noch nicht geöffnet waren, einen Stillstand oder einen langsameren Fortschritt in der weiteren Besserung in einzelnen Fällen zu beobachten, weshalb ich mich entschloss, einige dieser Erkrankungen ausserdem chirurgisch in Angriff zu nehmen, um die Ausstossung des lebenden und todtten tuberculösen Gewebes leichter möglich zu machen. In einigen zweifelhaften Fällen wurden zur Feststellung der Diagnose Injectionen gemacht und habe ich mich wiederholt von dem ausserordentlich hohen diagnostischen Werth des Mittels überzeugen können. Z. B. wurden bei einem jungen Mädchen von 17 Jahren, das im Jahre 1889 an einer Hornhautentzündung behandelt war und welches in einer andern Klinik längere Zeit grosse Dosen (angeblich bis 5 cg) des Mittels ganz ohne alle Reaction erhalten hatte, auch von uns zwei Injectionen bis zu 10 mg ganz ohne Erfolg gemacht. Das scrophulös aussehende Mädchen litt an einer chronischen Sternoclavicular- und Ellenbogengelenkentzündung und Anschwellung mehrerer anderer Gelenken, welche entschieden den Eindruck einer tuberculösen

Erkrankung machten. Die nach diesem Misserfolg eingeleitete Jodkaliumbehandlung erzielte sehr bald eine erhebliche Besserung, so dass auch aus anderen später festgestellten Thatsachen die Annahme von Syphilis die grösste Berechtigung hatte.

Bei zweifelhaften Lupusfällen, einem ausgedehnten Carcinoma recidivum des Oberkiefers blieb die Einspritzung ganz ohne allgemeine und Lokalwirkung. Dagegen trat bei einem Patienten, bei welchem ich vor zwei Jahren den Kehlkopf und die Lymphdrüsen am Halse auf beiden Seiten wegen Sarcom extirpirt hatte und der später, eines Recidives wegen, von Herrn Dr. Schoetz mit Elektrolyse erfolgreich behandelt wurde, eine starke Reaction mit heftigen Schmerzen in den Geschwulstpartieen und Störung des Allgemeinbefindens ein. Der Fall ist in mancher Beziehung bemerkenswerth. Die bei der geringen Ausdehnung des Tumors im Kehlkopf ausgedehnte Drüsenerkrankung auf beiden Seiten, das erst nach 6 Monaten auftretende Recidiv, welches durch Elektrolyse zur Heilung kam, sich aber bald wieder einstellte und dann vergeblich elektrolytisch behandelt wurde, die jetzt vorhandene Form des Recidives, widersprachen der von pathologisch-anatomischer Seite gestellten Diagnose auf Carcinom, welche übrigens im Beginn der Erkrankung aus einem kleinen excidirten Stückchen gewonnen wurde. Nach dem klinischen Verlauf, den jetzt bis an die obere Zahnreihe wuchernden, den ganzen Rachen ausfüllenden Tumormassen und unserer späteren Untersuchung müssen wir die Geschwulstbildung für ein Sarcom halten. Ob hier nun ausser dem Sarcom eine durch die physikalische Untersuchung nicht nachweisbare Tuberculose vorlag, welche die Reaction hervorrief, oder ob bei Drüsen-Sarcomen auch durch das Mittel eine Reaction hervorgerufen werden kann, lasse ich dahingestellt und erwähne nur noch einmal, dass Patient über sehr heftige Schmerzen in den Geschwulstpartieen nach jeder Injection klagte.

Eine sehr auffallende Thatsache habe ich einige male beobachtet, für die es schwer ist eine Erklärung zu finden. In einigen Fällen von chirurgischer, combinirt mit Lungentuberculose ist die Reaction ausserordentlich schwach gewesen, während bei ähnlichen Fällen von chirurgischer Tuberculose allein ohne Lungenerkrankung die Einwirkung schwächerer Dosen von viel stärkerer Wirkung begleitet wurde. So war bei einem Falle von Lupus und einem von Spon-

dylitis lumbalis, trotz Nachweises von sehr zahlreichen Bacillen im Sputum, die Reaction eine sehr geringe.

Es scheint danach, als wenn in den Lungen oft, trotz zahlreicher und massenhafter Entleerung von Bacillen durch das Sputum, Bedingungen vorhanden sind, vielleicht Verkalkungen oder Abkapselungen, welche der Einwirkung des Mittels Widerstand leisten. Bei der Tuberculose der Haut, der Knochen, der Gelenke und Drüsen ist die Reaction in der Mehrzahl der Fälle um so grösser, je ausgedehnter die Erkrankung. Eine vorzügliche Illustration für die Richtigkeit dieser Annahme bietet ein Fall, den ich während der Injectionsbehandlung operativ in Angriff nahm, und dessen Krankengeschichte ich des grossen Interesses wegen, welches dieselbe bietet, etwas genauer mittheilen will.

Marie Jaeke, 23 Jahre alt, leidet an Gonitis seit 17 Jahren. Arthrotomie am 14. October 1889. Wegen andauernder Eiterung Resection des Kniegelenks und Auskratzung im April 1890. — Status praesens: Doppelseitiger Spitzenkatarrh ohne Auswurf. Neun Fisteln münden anscheinend zwischen die resecirten Knochenenden. Erhebliche Genu-varum-Stellung.

Am 21. November Injection von 1 mg. Temperatur steigt nach 6 Stunden auf 40°, Puls 120. Bereits nach 2 Stunden tritt Röthung und Schwellung des Gelenkes ein, wozu sich  $\frac{1}{2}$  Stunde später heftige Schmerzen gesellen. Nach 4 $\frac{1}{2}$  Stunden starker Schüttelfrost. Später Auswurf, Herzklopfen und Brustbeklemmung.

25. November. Injection von 2 mg. Dieselbe Reaction.

1. December. Injection von 3 mg. Temperatur 40,6. Gefässinjection am Knie deutlich sichtbar. Erhebliche Störung des Allgemeinbefindens. — Deutlicher Milztumor.

5. December. Injection von 3 mg. Aehnliche Reaction. Bis zum 15. December werden noch drei Injectionen von 3 bis 5 mg gemacht, welche jedesmal dieselben schweren Allgemeinstörungen und localen Reactionen mit sehr heftigen Schmerzen hervorrufen.

Am 17. December 1890 wird, da kein rechter Fortschritt in dem Lokal-leiden zu constatiren ist, zur Untersuchung in Chloroformnarkose geschritten. Bei der Eröffnung der alten Resectionswunde zeigt sich, dass sämtliche Fisteln zwischen die Knochenenden münden, und der Raum zwischen denselben mit intensiv blauroth gefärbten Granulationsmassen angefüllt ist, und tuberculöse Herde die Knochenenden durchsetzen. Mit Messer und Scheere werden die tuberculösen Weichtheile und durch Absägen der Knochenenden die in denselben befindlichen lebensfähigen und nekrotischen tuberculösen Massen entfernt. — Die Operation wurde in der Weise ausgeführt, wie ich sie im Jahre 1882 beschrieben: Esmarch'sche Einwicklung,



keine Gefässunterbindung, Naht, fester Verband und verticale Suspension für die ersten 12 bis 18 Stunden. Die starke Durchtränkung der Verbandstoffe mit Blut veranlasste mich nicht zum Verbandwechsel. Es wird, um die Zersetzung des Secretes zu verhindern, über den ersten Verband ein zweiter mit Carbolgaze gelegt.

Am 21. December, dem vierten Tage nach der Operation, wird der Pat. eine Injection von 5 mg gemacht, einer Dosis, welche die Pat. nur einmal vorher erhalten und wonach damals eine starke Reaction eingetreten war, besonders mit sehr erheblicher Störung des Allgemeinbefindens.

Wie ganz anders war jetzt nach der Operation die Einwirkung der Injection, als nach den früheren!

Wenn ich mich auch der Hoffnung hingeeben und derselben auch Ausdruck verliehen hatte, dass die Reaction mit Entfernung des tuberculösen Gewebes geringer sein müsste, so habe ich doch eine solche veränderte Wirkung nicht erwartet, da die Patientin durch die Operation, Chloroform und Nachwirkung desselben, Blutverlust etc. sehr geschwächt war.

Eine Störung des Allgemeinzustandes trat gar nicht auf! — Patientin fühlte sich ausserordentlich wohl, ass mit grossem Appetit in der Zeit, in welcher sie sonst nach der Injection elend, matt und fiebernd dalag, und fand nicht genug Worte, ihr Wohlbefinden zu schildern. — Schmerzen im Knie fehlten vollkommen. — Von dem Zustande der Wunde werde ich mich erst nach 14 Tagen überzeugen können, da ich derartige Verbände meist 3 Wochen liegen lasse. Heute am 23., dem 6. Tage nach der Operation, ist der Zustand der gleich gute.

Unter den 59 mit Injectionen behandelten Kranken befanden sich 25 Kinder, 20 Männer und 14 Frauen. Um dieser Mittheilung keine zu grosse Ausdehnung zu geben, will ich es vermeiden, grössere Krankengeschichten anzuführen, zumal derartige Publicationen bereits zahlreich vorliegen. Bei den 25 mit Koch'scher Lymphe behandelten Kindern wurden 105 Injectionen ausgeführt. Das jüngste Kind war  $1\frac{1}{4}$ , das älteste 12 Jahre alt. Die geringste Injectionszahl betrug 1, die grösste 10. Die kleinste Dosis betrug  $\frac{1}{2}$ , die grösste 5 mg.

Unter den behandelten Fällen waren Hauterkrankungen 3, Drüsenaffectionen 5, Knochen- und Gelenkserkrankungen 17.

Die Impfungen wurden ausgesetzt in 6 Fällen. Dreimal, da durch die Injection festgestellt werden konnte, dass die fraglichen

Erkrankungen (zweimal auf Lupus verdächtige Hautausschläge, und einmal Drüsenabscesse) nicht tuberculöser Natur waren, zweimal wegen gefahrdrohender Symptome. Bei einem Patienten, Max F., 7 Jahre alt, mit seit mehreren Jahren bestehender hochgradiger Kyphose und Fistelbildung, Rasselgeräuschen über beiden Lungenspitzen, zeitweisem Oedem der Beine, Verdacht auf amyloide Entartung verschiedener Organe, trat nach 1 mg Fieber bis 40,8, Puls 150 und bedrohliche Allgemeinerscheinungen auf. — Am folgenden Tage und seitdem starke Albuminurie. Im zweiten Falle von allgemeiner Tuberculose stellte sich nach  $\frac{1}{2}$  mg bei einem 4 Jahre alten Mädchen eine so erhebliche Störung des Allgemeinbefindens ein, dass von der weiteren Behandlung Abstand genommen wurde. Bei einem Kinde von  $1\frac{1}{2}$  Jahren mit Tuberculosis universalis trat im Anschluss und 24 Stunden nach der Injection von  $\frac{1}{2}$  mg der Exitus letalis ein.

Das sehr elende und blasse Mädchen, welches wiederholt durch Auskratzen an den Hand- und Fusswurzelknochen ohne Erfolg behandelt wurde, war fieberfrei, wurde aber von Tag zu Tag elender. Es fiel auf, dass Pat. seit einigen Wochen mit dem rechten Auge schielt, was sie früher nicht gethan haben soll. Der Bulbus steht etwas nach aussen und zeigt Beschränkung der Einwärtsbewegung.

Am 25. November Injection von  $\frac{1}{2}$  mg 12 Uhr mittags. 6 Uhr abends steigt die Temperatur steil an bis 41. Puls steigt schnell bis auf 204. Am linken Fussgelenk bildet sich ein Abscess.

26. November. Temperatur andauernd hoch, 39,5. Patientin ist sehr collabirt trotz Campher und Sherry. Der Abscess am Fuss ist zu Kirschgrösse gewachsen. 2 Uhr nachmittags Exitus letalis.

Auszug aus dem Sectionsprotokoll: Mesenterialdrüsen fast sämmtlich stark geschwollen, bohnen- bis pflaumengross. Im Centrum verkäst. Hinter dem Manubrium sterni eine pflaumengrosse, im Centrum mit trocknen käsi-gen Massen erfüllte Drüse, deren Randzone stark geröthet ist. Auch die übrigen Bronchialdrüsen sind zum Theil kirschgross geschwollen und dunkel-roth. Im Gehirn ein Solitärtuberkel im linken Opticus, einer im rechten Pedunculus cerebri, einer im rechten Cerebellum und einer in der linken Centralwindung. Alle sind im Innern trocken käsig, von einer 2 mm breiten, stärker gerötheten Zone umgeben.

Die übrigen Organe mit Einschluss der Lungen zeigen weder tuberculöse noch andere Erkrankungen.

Dieser Fall, wie der vorhin kurz beschriebene, zeigt, wie vorsichtig man bei Kindern mit den Injectionen sein muss, da es bei

denselben oft unmöglich ist, die Ausdehnung der Erkrankung zu erkennen.

Bei dem 4 Jahre alten Mädchen konnte man nur aus der starken Reaction nach  $\frac{1}{2}$  mg auf die Ausdehnung derselben schliessen. — Bei der Section des einige Wochen später gestorbenen Kindes stellte sich heraus, dass fast sämtliche inneren Organe von Tuberkeln durchsetzt waren.

Exantheme wurden 4 mal beobachtet, bei einem Lupus und drei Knochenerkrankungen.

Für die Beurtheilung der Resultate der Impfungen müssen wir 11 von den 25 geimpften Fällen ausscheiden, weil bei diesen nur eine Impfung gemacht werden konnte. — Die Impfung wurde 3 mal ausgesetzt, weil der Process kein tuberculöser war, 1 mal wegen Exitus letalis, 2 mal wegen bedrohlicher Erscheinungen nach der Impfung. — Bei fünf Kranken hat die Behandlung erst vor kurzer Zeit begonnen. — Es bleiben für die Beurtheilung also nur 14 Fälle. Bei diesen trat in fünf eine sehr erhebliche, in allen anderen eine geringere, aber doch deutlich sichtliche Besserung auf. Von Nebenerscheinungen wurden Erbrechen 4 mal und Husten 1 mal beobachtet. — In 15 Fällen waren Operationen vorausgegangen. — Während der Injectionen wurden 3 mal operative Eingriffe vorgenommen. Geradezu überraschend war die Wirkung der Injectionen bei einer Spondylitis im Brusttheile der Wirbelsäule. Katharina F., 4 Jahre alt, mit vollkommener Parese der unteren Extremitäten. Acht Injectionen immer von  $\frac{1}{2}$  mg. Nach den ersten fünf Injectionen heftiger Husten und masernähnliches Exanthem, dabei sehr hohes Fieber, über  $40^{\circ}$ . Nach der sechsten Injection bewegt Pat. ihre Beine erheblich besser. Nach der siebenten macht sie Gehversuche.

Die Veranlassung zur Anwendung der Injectionsmethode bei 20 Männern gab 10 mal Gelenk- und Knochentuberculose, je 2 mal Lymphdrüsenerkrankung, Lupus und Mastdarmfistel, und 4 mal wurde die Lymphe angewandt, um die Einwirkung bei anderen Erkrankungen festzustellen. Bei Carcinom, Osteomyelitis und gonorrhöischer Kniegelenksaffection blieb die Wirkung aus. — Die eingetretene Reaction bei einem Falle von Sarcom ist bereits oben geschildert. Für die Beurtheilung der curativen Wirkung der Injectionen scheiden 9 Fälle aus. — 4 Probeinjectionen, 2 wo nach der ersten Injection wegen heftiger Störung im Allgemeinbefinden Abstand genommen

wurde (einmal bei Beckeneiterung mit amyloider Degeneration verschiedener Organe und einmal nach Amputatio femoris wegen Tuberculose des Knie's bei einem 60 Jahre alten Manne). Drei Fälle kommen nicht in Betracht wegen zu kurzer Dauer der Behandlung.

Bei den übrig bleibenden 11 Fällen ist 6mal erhebliche, 3mal geringere, aber deutlich erkennbare Besserung und 2mal bis jetzt keine Veränderung aufgetreten. Während der Behandlung wurde in einem Falle eine Kniegelenksresection ausgeführt.

Bei 14 Frauen wurden 10mal wegen Gelenk- und Knochentuberculose je 2mal bei Lupus und Pyonephrose die Injectionen gemacht.

Es scheiden für die Beurtheilung 7 Fälle aus, 2 von Pyonephrose, bei welchen nur eine Injection ausgeführt wurde. [In dem einen Fall, bei dem ich durch den Sacrolumbalschnitt 3 isolirt liegende grosse Abscesse der Niere eröffnet hatte, trat nach 2 mg eine sehr starke Reaction mit sehr hohem Fieber und heftigen Schmerzen in der Nierengegend ein. — Wahrscheinlich Tuberculose, jedoch Bacillen noch nicht nachgewiesen. In dem anderen Falle, in welchem eine Nierenexstirpation wegen zurückgebliebener, stark eiternder Fisteln gemacht war, blieb die Reaction aus.]

. Ferner 3 Fälle von Gelenktuberculose, die zu kurze Zeit behandelt sind, dann 1 Fall mit vollkommen geheilter Wunde nach Hüftgelenksresection, bei welchem wegen grosser Störungen des Allgemeinbefindens die Angehörigen die Injectionen nicht ferner wünschten, und der oben beschriebene Fall von Gelenk- und Knochenlues. — Bei fünf von den für die Beurtheilung übrig bleibenden 7 Fällen ist eine erhebliche Besserung, und bei zweien bis jetzt keine wesentliche Veränderung festzustellen gewesen.

Wie aus der erfolgten Besprechung zu erkennen, habe ich für die Beurtheilung der Wirkung ausgeschieden: „Die Probeinjectionen“ und „die erst kurze Zeit behandelten Kranken;“ die übrigen: in „erheblich gebessert“, „deutlich erkennbar gebessert“ und „wenig oder gar nicht verändert“ eingetheilt. Wenn wir danach die Gesamtsumme von 59 betrachten, so müssen wir 27 ausscheiden. Von den übrig bleibenden 32 sind 16 erheblich, 12 deutlich erkennbar gebessert, und 4 unverändert geblieben. Dass man bei einer vierwöchentlichen Behandlung bei Monate und Jahre lang bestehenden Gelenk- und Knochentuberculosen, bei denen schon

der ganze Apparat von Heilmitteln, bestehend in Auskratzen, Resectionen, Ignipuncturen, Einspritzungen von Jodoform und Carbol vergeblich angewandt war, keine vollkommene Heilung erwarten kann, ist selbstverständlich. Wenn aber nach jahrelanger vergeblicher Behandlung nach mehreren Injectionen bereits eine erhebliche Besserung eintritt, so kann man sich der Hoffnung hingeben, dass in diesem uns von Koch übergebenen Stoff für die Behandlung der chirurgischen Tuberculose ein wesentliches Mittel gefunden ist, bessere und günstigere Resultate zu erzielen, wie bisher.

Ich habe den Eindruck gewonnen, dass die Wirkungen bei Tuberculose der Knochen und Gelenke mit Fisteln oder nach Operationen günstiger sind, als bei solchen, die noch nicht spontan aufgebrochen oder durch chirurgische Eingriffe nicht eröffnet sind.

Jedoch kann erst eine längere Erfahrung lehren, inwieweit wir bei Anwendung des Mittels unsere operativen Eingriffe werden einschränken, vermehren oder modificiren müssen.

Aus dem Bürgerhospital in Köln.

## Mittheilungen über das Koch'sche Heilverfahren gegen Tuberculose.<sup>1)</sup>

Von

**Otto Leichtenstern,**  
Oberarzt des Bürgerhospitals.

—♦—

In der medicinischen Abtheilung des Bürgerhospitals wurde heute vor vier Wochen, am 23. November, mit den Injectionen des Koch'schen Mittels begonnen, und sind bis heute 136 an innerer, meist Lungen- und Kehlkopftuberculose Erkrankte diesem Verfahren unterworfen worden.

Wir haben an denselben im ganzen 814 Injectionen vorgenommen, die diagnostischen Versuche mit inbegriffen.

Es sei vorweg bemerkt, dass wir niemals einen Abscess an der Injectionsstelle, niemals Drüsenschwellung in der Nachbarschaft derselben, und nur zweimal ein flaches Infiltrat mit Hautröthe und Schmerzhaftigkeit beobachtet haben, Erscheinungen, die schon anderen Tages völlig gewichen waren. Unglücksfälle sind nicht vorgekommen. Wiewohl der Zeitraum unserer Versuche noch viel zu gering ist, um ein Urtheil, besonders hinsichtlich der Heilkraft dieses hochinteressanten und höchst bedeutungsvollen Mittels abzugeben, wiewohl ich ferner nicht viel neues hinzufügen kann zu der lawinenartig anschwellenden Fülle interessanter Mittheilungen, die überall her so reichlich fließen, hielt ich es doch für angezeigt, der

---

<sup>1)</sup> Vortrag, gehalten im allgemeinen ärztlichen Verein in Köln am 22. December 1890.

an mich ergangenen Anregung zu folgen und ein Resumé meiner bisherigen Erfahrungen und Eindrücke zu geben, auch auf die Gefahr hin, zahlreichen Collegen, die in den letzten Wochen das Bürgerhospital besuchten und die Versuche gewissermaassen mitmachten, nur bekanntes sagen zu können.

Dem anfangs gehegten Wunsche, an einer kleinen Zahl ausgewählter Phthisiker die Wirkungen des Koch'schen Heilverfahrens eingehend und nach allen Richtungen hin mit Musse studiren zu können, musste ich leider bald entsagen.

Der Andrang von Tuberculösen in mein Hospital war ein so enormer, das bereits Ende November die durchschnittliche Phthisikerzahl von 120 auf 185 angestiegen war, und das Verlangen dieser Kranken, „geimpft“ zu werden, nahm einen derartig cumulativ stürmischen Charakter an, dass ich mich contre coeur genöthigt sah, den Versuchen eine grössere Ausdehnung zu geben, als mir lieb war. Dennoch ist es, Dank der angestregten und unermüdlichen Thätigkeit meiner fünf Assistenzärzte, sowie durch eine erhebliche Verstärkung des in Temperaturmessungen geübten Wartepersonals gelungen, die bisher an 136 Kranken systematisch vorgenommenen Versuche in einer den Anforderungen an eine wissenschaftliche Fragestellung entsprechenden Weise durchzuführen.

Die Kranken, welche bisher behandelt wurden, unterlagen zunächst einem Stadium praeparationis. Es wurden mehrere Tage vor Einleitung des Verfahrens die Temperaturverhältnisse festgestellt, der physikalische Lungen- und der Kehlkopfbefund aufgenommen, die Sputamenge und Beschaffenheit, insbesondere mit Hinsicht auf den Gehalt an Tuberkelbacillen bestimmt, der Harn untersucht, das Körpergewicht erhoben. Bei zahlreichen der betreffenden Kranken, welche schon seit längerem auf den Stationen lagen, war in dieser Hinsicht bereits genügend vorgearbeitet.

Bei jedem Kranken wurde während der ganzen Zeit der Einleitung des Verfahrens, die Temperatur zweistündlich Tag und Nacht gemessen. Sie werden sich aus den Ihnen vorgelegten Curven überzeugen, dass gerade die Nachtmessungen sehr wichtig waren, da uns ohne diese manche Reaction, insbesondere aber deren Akme entgangen wäre, auch dann, wenn die Injection in die frühen Morgenstunden fiel.

Die Darstellung des Fiebert Verlaufes in Curvenform halte ich bei diesen Versuchen für geradezu unentbehrlich. Es wäre höchst

ermüdend und zeitraubend, an langen Zahlenreihen die Fieberreactionen zu studiren. Ein Blick auf die Curve lehrt alles sicher und spielend.

Aus den zahlreichen Fragen, welche sich bei den Versuchen mit diesem merkwürdigen Mittel aufwerfen, will ich in meiner Darstellung hauptsächlich die Reactionerscheinungen, die diagnostische Bedeutung des Mittels und endlich jene Erscheinungen berücksichtigen, welche als Ausdruck eines Heilerfolges angesehen werden dürfen.

Was die febrile Reaction anlangt, so kommen hier grosse individuelle Verschiedenheiten vor. Dieselben betreffen die Intensität des Fiebers, die Dauer desselben, den zeitlichen Eintritt des Temperaturanstieges und des Fastigium, das Verhalten des Fiebers im Laufe der successiven Injectionen.

Worin diese Verschiedenheiten der Reaction begründet sind, ist eine Frage, der ich zunächst aus dem Wege gehen werde, da sich vorläufig hierüber nur Hypothesen auf schwachem Boden aufstellen liessen. Ich werde mich in diesen Mittheilungen auf die trockenen Thatsachen der Beobachtung beschränken.

Ich habe mich bemüht, Ordnung in die Verschiedenheiten hinsichtlich der febrilen Reaction zu bringen, und meine sämtlichen 136 Curven in Gruppen getheilt, die ich Ihnen vorführen will.

1. Ein sehr häufiger Typus ist der Typus *decrescens*, nämlich eine successive Abnahme der Stärke der Fieberreaction bei gleichbleibender Dosis oder allmählicher Steigerung derselben. Dieses Absteigen kann so acut (Typus *acutissime decrescens*) erfolgen, dass eigentlich nur die erste, schwächste Injection eine kräftige Fieberreaction hervorruft, alle nachfolgenden bis zu 10 und 20 mg<sup>1)</sup> nur geringe oder gar keine Wirkung haben („Typus der einmaligen Reaction“).

In anderen Fällen erfolgt die Abnahme langsam, Typus *lente decrescens*. Manchmal gelingt es, nach eingetretener Reactionslosigkeit entweder durch eine plötzliche Dosissteigerung z. B. von 5 auf 8 bis 10 mg oder durch mehrtägiges Aussetzen des Mittels bei Wiederholung der letzten erfolglosen Dosis wiederum eine kräftige Reaction zu erzielen.

<sup>1)</sup> Um die vielen Decimalstellen zu vermeiden, setze ich hier und im folgenden 0,001 ccm = 1 mg, wohl wissend, dass das nicht genau zutrifft.



Macht man nach eingetretener Reactionalosität Versuchs halber eine längere Pause von mehreren Tagen bis zu einer Woche, so kann bei Wiederaufnahme des Verfahrens eine kräftige febrile Wirkung bei einer Dosis eintreten, welche meist höher ist, als die febril wirksame Anfangsdosis der ersten Periode, aber erheblich geringer als die wirkungslose Enddosis der ersten Periode. (Demonstration.)

Es sei hier gleich eingeschaltet, dass die Temperatur nach Ablauf der fieberhaften Reaction häufig subnormal wird, und Sie überzeugen sich aus mehreren Curven, dass dieses hypothermische Nachstadium 1—2, ja selbst mehrere Tage andauern kann.

2. Typus continuus, jene Fälle, welche bei successiver Dosissteigerung von 2, 3, 4 etc. mg oder auch mitunter bei Wiederholung der gleichen Dosis stets mit annähernd gleicher Stärke reagiren, bis auch hier endlich der Uebergang in den Typus decrescens eintritt.

Sie sehen hier die Curve eines 20jährigen Mädchens (M. Lucks) mit geringer bacillärer Spitzenaffection, früher stets fieberlos.

Die Reactionen traten auf folgende Dosen hin ein:<sup>1)</sup>

$$\overset{\cdot}{2} - \overset{\cdot}{5} - \overset{..}{5} - \overset{\cdot}{5} - \overset{..}{5} - \overset{..}{5} = \overset{..}{7} - \overset{..}{7} = \overset{...}{10} \text{ mg}$$

Noch interessanter ist die hierhergehörige Curve des J. Eschweiler (15 Jahre alt):

$$\overset{\cdot}{2} - \overset{\cdot}{4} - \overset{\cdot}{5} - \overset{\cdot}{5} - \overset{..}{5} - \overset{\cdot}{5} - \overset{\cdot}{5} - \overset{..}{5} - \overset{\cdot}{5} \text{ mg}$$

Wir haben hier im ersten Falle 5mal, im zweiten 7mal hintereinander bei derselben Dosis von 5 mg sehr gute, gleich starke Reactionen.

3. Der Typus accrescens ist sehr selten. Ich will Ihnen denselben nur an einer Curve, den des lungen- und kehlkopfkranke 21jährigen Hören zeigen. Bei sehr langsamer Dosissteigerung tritt mit jeder Injection steigende febrile Wirkung ein. Der Kranke entzog sich leider seiner lebhaften subjectiven Reactionen halber (heftige Kehlkopfschmerzen) der weiteren Beobachtung.

<sup>1)</sup> Die Mittheilung der umfangreichen Curven ist nicht möglich. Die obige Art der Aufschreibung giebt aber ein Bild der Reactionen bei den angewandten Dosen. Es bedeutet — keine Reaction,  $\smile$  schwache,  $\cdot$  starke, „ stärkere, „, sehr starke Reaction. Die horizontalen Trennungslinien stellen die Zahl der zwischen den aufeinanderfolgenden Injectionen liegenden freien Tage dar.

Sicher hätte sich der Typus *accrescens* alsbald in einen *descendirenden* verwandelt.

Dagegen kommt eine stärkere Fieberreaction bei Wiederholung derselben Dosis hin und wieder in den Curven vor. Ja, es kommt selbst vor, dass dieselbe Dosis, welche zuerst keinerlei Reaction hervorrief, Tags darauf oder am 2. Tage darnach injicirt, eine sehr intensive Wirkung hat. Als ich dies zuerst beobachtete, dachte ich an die Möglichkeit, die betreffende Lösung könnte verdorben gewesen sein. Dass dies aber nicht der Fall war, lehrten jene Fälle, welche mit der gleichen Lösung gleichzeitig injicirt, die heftigsten Reactionen darboten. Ein derartiges einmaliges Versagen kommt auch bei Anwendung grösserer Dosen vor, wie die folgende Curve zeigt, wo auf 10 mg zuerst keine Reaction, bei Wiederholung derselben Dosis zwei Tage später eine fast beunruhigend starke Reaction eintrat. Worin dieses wiederholt beobachtete merkwürdige Verhalten seinen Grund hat, kann ich nicht angeben, ich möchte dabei an zufällige Differenzen in der Geschwindigkeit der Resorption des injicirten Mittels denken. Es ist aber bei dieser successive steigenden Wirkung derselben Dosis auch daran zu denken, dass die ersten erfolglosen oder gering wirkenden Dosen gewissermassen anfschliessend auf den anfänglich der Circulation schwerer zugänglichen örtlichen Krankheitsprocess gewirkt haben.

4. Die verspätete Reaction. Während der Temperaturanstieg 4—6 Stunden, das Fastigium 6—10 Stunden nach der Injection einzutreten pflegt, giebt es seltene Fälle, wo das Fieber sehr viel später anfängt und seine Akme erreicht. Sie sehen hier die Curve eines solchen Falles, wo zweimal hintereinander am Tage und in der Nacht nach der morgens 10 Uhr gemachten Injection keinerlei Fieberbewegung eintrat; die Steigerung begann beide mal erst am folgenden Tage und erreichte 24, das anderemal 27 Stunden nach der Injection ihre Akme. Der Fall betrifft ein früher stets völlig fieberfreies Individuum.

5. Die protahirte Reaction. Hierher gehören jene Fälle, wo die febrile Temperatursteigerung nicht, wie gewöhnlich, innerhalb 24 Stunden wieder zur Norm abfällt, sondern sich 2, 3 oder selbst mehrere Tage hinzieht. Meist handelt es sich gleichzeitig um sehr energische Reactionen. Der protrahirte Typus hat eine verschiedene Gestalt.

a) Am Tage der Injection schneller Anstieg bis zur Akme, am 2. und 3. injectionsfreien Tage allmählicher Abfall mit je einer Spitze an beiden Tagen. Die Curve hat die Gestalt des Sphygmogrammes eines Pulsus dicrotus resp. tricrotus oder polycrotus.

b) Die Temperatur steigt am ersten Tage in typischer Weise zu einer Akme, fällt am folgenden Tage, aber nicht bis zur Norm, und steigt am gleichen Tage wieder an zu einer zweiten Spitze, welche höher ist als die Akme des vorhergegangenen Tages. Die Curve hat die Gestalt einer anadicroten oder, wie in der folgenden Curve sogar anatricroten Pulswelle.

c) Die Temperatur steigt am Injectionstage ganz allmählich an, erreicht aber erst am 2. Tage oder selbst 3. und 4. Tage ihre Akme und fällt dann ebenso langsam ab. Die Curve hat die Gestalt einer hohen breiten Welle. Sie sehen hier die Curve eines solchen Falles, der bei allen 4 Injectionen bisher in derselben protrahirten Weise febril reagierte.

d) Die Temperatur erreicht am ersten Tage eine Spitze, fällt dann rapide zur Norm ab, um am 2. Tage, oder auch noch 3 Tage nach der Injection nochmals zu einer zweiten minder hohen Spitze anzusteigen. Diese zweite oder selbst dritte Spitze kann aber auch höher sein als die Akme des Injectionstages. (Typus duplicatus). Sie sehen hier eine solche Curve, und das merkwürdige an derselben ist, dass der betreffende Fall regelmässig in dieser Weise reagierte.

Eine protrahierte Reaction kommt mitunter auch dadurch zustande, dass gewisse Complicationen eintreten. Sie sehen hier eine derartige sehr hohe über 3 Tage sich erstreckende febrile Reaction bei einem kräftigen 24jährigen Metzger mit bacillärer Phthisis incipiens. Auf die Injection von 2 mg trat ein über den ganzen Körper ausgebreitetes exquisites Scharlachexanthem ein, mit intensiver rechtsseitiger Conjunctivitis. Bei der Wiederholung der Injection, 3 mg, trat das Exanthem zum zweiten mal auf, aber etwas weniger intensiv. Auch diesmal Febris triduana und Conjunctivitis. Der Patient wurde der Behandlung überdrüssig und liess sich nicht weiter mehr injiciren.

Ein anderer nicht minder interessanter hierher gehöriger Fall betrifft den 34jährigen Christian Künstler. (Phthisis confirmata, Kehlkopfschwür). Derselbe bekam nach der 4. Injection von 6 mg eine doppelseitige, sehr schmerzhaft, links enorm, rechts mindergradige Parotitis mit mehrtägigem hohem Fieber. Ausgang in einfache Zertheilung binnen wenigen Tagen.

Von der protrahirten Reaction verschieden ist

6. Die fieberhafte pyrogene Nachwirkung, ein Vorkommen, das durchaus nicht selten ist und das höchste Interesse verdient. Sie ansehen, was ich meine, am besten aus den folgenden Curven.

Herr M., ein seit Jahren sein Temperaturverhalten anhaltend genau verfolgender Larynx- und Lungenphthisiker, wiederholt in Curanstalten (Davos, Riviera etc.), war im letzten Jahr stets absolut fieberfrei. Er reagierte in folgender Weise:

$$1,5 - 2,5 - 2,5 - 4 - 4 - 5 - 5 - 7$$

also sehr schwach und bei den letzten 4 Injectionen überhaupt nicht mehr. Dann aber trat nach der letzten Injection von 7 mg ein allmählich sich entwickelndes Fieber, ohne nachweisbare Organveränderungen, das gegen 8 Tage andauerte, ein. Febris continua remittens mit Temperatur zwischen 38 und 39,5. Dann wieder Abfall zu bleibender Entfieberung.

Meine Herren! Sie ersehen aus den folgenden Curven an einer Reihe von Beispielen, dass die Anwendung des Mittels bei vorher völlig fieberfreien Phthisikern nach einer Anzahl von Injectionen anhaltendes Fieber hervorrief, von 5-, 8-, 10tägiger Dauer. Das gleiche ist zuweilen der Fall bei fiebernden Kranken, deren Fieber nach einigen Injectionen allmählich dauernd erhöht wird, wie Sie sich aus der folgenden Curve überzeugen können.

Dass diese pyrogene Nachwirkung auf den Veränderungen beruht, welche das Mittel in den tuberculösen Geweben und deren Nachbarschaft hervorruft, dürfte kaum zweifelhaft sein. Diese Veränderungen können den Heilerfolg einleiten. Leider ist aber ein solcher bei den vorgestellten vier Fällen bisher nicht zu erkennen, vielmehr hat sich infolge der febrilen Nachwirkung das Allgemeinbefinden dieser Kranken entschieden verschlechtert.

Ein anderer Fall von nahezu 14tägiger febriler Nachwirkung ist der folgende, der gleichzeitig so recht geeignet ist, die zuweilen sehr energische örtliche Wirkung auf die tuberculöse Lunge und Pleura vor Augen zu stellen.

H. Lüneburg, 33 Jahre, vorher stets fieberfrei, zeigt die Erscheinungen einer alten abgelaufenen rechtsseitigen Pleuritis (Schwarte); Dämpfung rechts hinten unten, sehr abgeschwächtes unbestimmtes Athmen, sehr spärliche trockene Rhonchi; Pectoralfremitus sehr abgeschwächt. Kein Auswurf.

Probeinjection: Auf 2 mg geringe, auf 4 mg starke febrile Reaction. Die Temperatur verharrt seit dieser zweiten Injection anhaltend seit 10 Tagen auf Fieberhöhe (Continua remittens) und sinkt dann allmählich zur Norm ab.

Sehr interessant waren nun die Erscheinungen seitens der Lungen. Einige Stunden nach der Injection enorme Schmerzen an der Stelle der alten Pleuritis, so dass in der folgenden Nacht zweimal Morphinum injectionen noth-

wendig werden. Bedeutende Dyspnoe, zerfliessender Schweiss, reichlicher Auswurf, quälender Husten, alles Erscheinungen, die vorher gänzlich gefehlt hatten. Das Sputum schaumig-schleimig-eitrig, enthält nur Bacillen. Rechts hinten unten tritt lautes Bronchialathmen auf, reichliches feuchtes, grossblasiges, klingendes Rasseln. Nach einigen Tagen nimmt der Auswurf einen deutlich fötiden Charakter an. Die Dämpfung rechts hinten unten hellt sich dann mehr und mehr auf, das Athemgeräusch ist nicht mehr bronchial, das Rasseln vermindert sich, ist jetzt spärlich, trocken, der Pectoralfremitus ist wiedergekehrt. Das Allgemeinbefinden und Aussehen des Kranken sind erheblich gebessert. Jetzt ist wieder sehr spärliches Sputum ohne jede Spur fötider Beschaffenheit wie vor der Injection vorhanden. Bacillen fehlen.

Hierher, weil mit der pyrogenen Nachwirkung nahe verwandt, möchte ich endlich jene interessante Fälle rechnen, wo während der mit eintägigen Intervallen consequent fortgesetzten Injectionen die Temperatur allmählich in die Höhe geht, bis schliesslich eine Continua remittens vorhanden ist. Setzt man in einem solchen Falle die Injectionen versuchshalber fort oder sistirt dieselben, so kehrt in beiden Fällen die Temperatur allmählich wieder zur Norm zurück. Die Gestalt dieser Curven ist die einer flachen breiten Welle; sämtliche Injectionen fallen auf den Wellenberg.

Sie sehen hier eine derartige Curve, und Sie überzeugen sich, dass die einzelne Injection niemals eine nennenswerthe, meist überhaupt keine Reaction zur Folge hatte, dass aber die Temperatur während der Injectionen zu seiner Continua remittens anstieg, dann allmählich abfiel. Patient war vorher und nachher fieberfrei. Ich möchte das die „schleichende Reaction“ nennen.

7. Die entfiebernde, febrifuge Wirkung der Injectionen. Wir haben das erfreuliche Resultat einer nach einer Serie Koch'scher Injectionen eingetretenen gänzlichen und dauernden Entfieberung bisher nur in 3 Fällen zu verzeichnen, vorübergehende mehrtägige Entfieberungen einige male.

Von dem grössten Interesse in dieser Hinsicht sind zwei Fälle, Kath Eiser, 10 Jahre alt, und Auguste Handelsmann, 17 Jahre alt, beide gehören zu unseren besten Erfolgen. Ich beschränke mich, Ihnen die Curven vorzuführen und die Fälle kurz zu skizziren.

a) K. Eiser. Infiltration des rechten Oberlappens. Bacillen. Hohes Fieber. Sehr elendes Kind. Totale Anorexie. Intensive Reactionen, bei 3 mg auf 40,6, bei 5 mg auf 41,1, dann abnehmend. Von der fünften Injection an völlige Fieberlosigkeit, wesentliche Erholung, Appetit lebhaft, der physikalische Befund auf den Lungen in frappanter Weise gebessert:

Schall fast normal, kein Rasseln mehr. In der ersten Woche Gewichtsabnahme 11 Pfund, in der zweiten Gleichbleiben des Gewichts, jetzt schnelle Zunahme desselben. Bacillen fehlen seit längerem gänzlich.

b) A. Handelsmann, 17. Jahre, seit Anfang September aufgenommen, zeigt täglich hectisches Fieber. Progressive Gewichtsabnahme. Dämpfung des dorsalen und ventralen Theiles des rechten Oberlappens mit reichlichen subcrepitirenden Rasselgeräuschen. Reichlicher Auswurf. Bacillen. Seit den Injectionen: Dämpfung gänzlich geschwunden. Rasseln gänzlich fehlend. Auswurf vollkommen geschwunden. Das seit September bestehende Fieber hat dauernder völliger Entfieberung Platz gemacht. Patientin darf als geheilt betrachtet werden.

Diese beiden Fälle, auf die ich in einer späteren Mittheilung noch zurückkommen werde, stellen bisher unsere glänzendsten Erfolge dar. Fälle, die diesen hinsichtlich des günstigen Erfolges nachkommen, besitzen wir mehrere. Die Besserung aller Symptome schliesst sich in diesen Fällen in so eclatanter Weise und unmittelbar an die Injectionen an, dass ich nicht ein post hoc, sondern propter hoc anzunehmen gezwungen bin.

8. Den Uebergang zu den schwach febril reagirenden oder gänzlich reactionslosen Tuberculösen bilden jene Fälle, welche ich als den Typus der höher liegenden Reactionsschwelle zu bezeichnen pflege. Es ist diese Thatsache, wie wir sehen werden, von grösster Bedeutung für die Beurtheilung des diagnostischen Werthes des Koch'schen Mittels.

Während die Mehrzahl der Phthisiker bereits bei einer Anfangsdosis von 2 mg lebhaft febril reagirt, giebt es nicht wenige, deren Reactionsschwelle höher liegt, welche erst bei 4,5, mitunter selbst erst bei 10 mg die erste fieberhafte Reaction zeigen.

Ich will Ihnen zuvörderst eine Reihe solcher Curven zeigen; sie betreffen sämmtlich ächt bacilläre Phthisen.

Es reagirten bei allmählicher oder auch ziemlich brüsker Dosissteigerung beispielsweise Ziegenhahn bei 5 mg, Priester bei 6 mg, Wolf bei 8 mg, Deutekorn bei 10 mg (sehr energisch). (Demonstration). Wir werden auf diese Fälle noch zurückkommen.

Wir wenden uns

9. zu den Fällen von bacillärer Tuberculose, welche auf allmählich oder auch jäh gesteigerte Dosen nur minimal oder nicht reagirten. Diese Fälle von mangelnden oder mangelhafter febriler Reaction haben manche in Erstaunen versetzt, ja sogar Zweifel hinsichtlich der diagnostischen Tragweite des Mittels hervorgerufen.

Wir müssen aber hierbei Verschiedenes wohl unterscheiden.

Jene Fälle, wo bei ganz allmählicher, von 1 mg an beginnender Dosissteigerung niemals eine febrile Reaction eintrat.

Hierbei müssen wir uns der Worte Koch's in seiner denkwürdigen Mittheilung vom 13. November erinnern:

„Wenn man in der geschilderten Weise (allmählich von 0,001 an steigend) vorgeht, lässt es sich erreichen, dass ein Kranker fast ohne Fiebertemperatur und für ihn fast unmerklich auf sehr hohe Dosen des Mittels gebracht werden kann.“

Nun liegt, wie wir soeben sahen, die unterste Grenze jener Dosis, welche febrile Reaction auslöst, bei verschiedenen Phthisikern verschieden hoch.

Wir haben eben Phthisiker kennen gelernt, deren unterste Reactionsschwellen („Reactionsschwelle“) bei 5, 6, 7 . . . mg liegt. Hat man beispielsweise bei einem solchen Phthisiker, dessen Reactionsschwelle bei 5 mg liegt, mit 1 mg allmählich steigend begonnen, so kann man einen solchen Kranken infolge der vorausgegangenen unterwerthigen Injectionen über seine ursprüngliche Reactionsschwelle ohne jede Fieberbewegung hinwegführen. Hätte man demselben Phthisiker anstatt 1 mg, seine Reactionsschwellendosis, 5 mg, als erste Injection verabreicht, so würde er mit einer kräftigen febrilen Reaction geantwortet haben.

Dass dem thatsächlich und ohne allen Zweifel so ist, kann ich Ihnen aus einer ganzen Reihe darauf hinzielender Versuche beweisen.

Ich begnüge mich ein Beispiel auszuwählen:

Der 25jährige bacillär tuberculöse Hillebrand erhielt ohne jede febrile Reaction

2 — 3 — 4 — 6 — 7 — 8 — 10 mg

successive injicirt. Nun wurde eine Pause von 5 Tagen eingeschaltet, sodann 5 mg injicirt mit einer stürmischen, fast beängstigenden Reaction bis auf 40,3.

Die Reactionslosigkeit in der ersten Serie war nur eine scheinbare. Der Kranke war durch successive Injectionen über seine natürliche Reactionsschwelle von 5 mg (oder selbst darunter) reactionslos hinweggeführt worden.

M. H. Ich halte diese eben mitgetheilten Thatsachen von grosser Wichtigkeit. Wir müssen daraus hinsichtlich der zu rein diagnostischen Zwecken ausgeführten Injectionen

die Lehre ziehen, dass wir, im Falle die geringen Dosen (2, 3, 4 mg), mit denen ja stets der Anfang gemacht werden muss, versagen, nicht mit successiver Dosissteigerung weiter fortfahren, sondern eine Pause eintreten lassen sollen, um darnach, wenn es der Zustand des Kranken gestattet, sofort mit einer grösseren (5—10 mg) Dosis aufs neue zu beginnen.

Auf diese Weise werden wir scheinbare Reactionslosigkeit vermeiden.

In seiner berühmten Mittheilung sagt Koch: „Die untere Grenze der Wirkung des Mittels liegt für den gesunden Menschen ungefähr bei 0,01 ccm, wie zahlreiche Versuche ergeben haben. Die meisten Menschen reagirten auf diese Dosis nur noch mit leichten Gliederschmerzen. Bei einigen trat ausserdem noch eine leichte Temperatursteigerung ein bis 38° oder wenig darüber hinaus.“

Ueber diese untere Grenze der febrilen Reaction sind, wie ich glaube, noch ausgedehnte Untersuchungen nothwendig. Bis heute muss der Satz gelten, dass, wenn ein der Phthisis Verdächtiger erst bei 0,01, dann aber in sehr energischer Weise febril reagirt, dies als ein Zeichen für einen bacillär-tuberculösen Herd gelten muss. Sie sehen hier solche Curven einer sicheren bacillären Phthisis, wo auf 2—7 mg keine Reaction, bei 10 mg aber Temperatursteigerungen bis 40, 41,1 u. s. w. erfolgt sind.

Je höher man aber mit der Dosis über 0,01 steigen muss, um eine kräftige febrile Reaction zu erzielen. um so geringer wird die diagnostische Bedeutung solcher Injectionen.

Dennoch glaube ich, dass es auch über der Grenze von 0,01 noch diagnostisch werthvolle Injectionen giebt, besonders wenn man ausser dem Fieber auch alle übrigen Reactionerscheinungen in Betracht zieht.

Als Beispiel für das Gesagte möge der folgende Fall dienen.

Anna Bremer, 28 Jahre alt, Infiltration des rechten Oberlappens besonders im Dorsalabschnitt. Reichlich Bacillen im Sputum. Geringer Defect am rechten Stimmband. Völlig fieberfrei. Auf 1,5—4—5—5—6—10 mg niemals Reaction. Nach einer Pause von 5 Tagen wird sodann versuchsshalber 0,02 injicirt. Darauf hin eine intensive, von beängstigenden Symptomen begleitete Reaction. Jäher Temperaturanstieg unter Schüttelfrost bis auf 39,7, Puls 144, sehr klein, der ganze Körper in Schweiss gebadet; stärkste Dyspnoe, reichlich schaumiger Auswurf (Orthopnoe) mit



Kehlkopfstridor, so dass alles für die Tracheotomie bereit gehalten wird. Ueber der ganzen rechten Lunge vernimmt man continuirliches mittelgrossblasiges feuchtes Rasseln (Lungenödem), und im stärksten Contraste hierzu über der gesunden linken Lunge verschärftes Vesiculärathmen ohne Rasseln.

Solche Reactionen sind meines Erachtens beweisend, wenn sie auch erst bei 20 mg erzielt wurden.

10. Es unterliegt aber keinem Zweifel, dass es echt bacilläre Tuberculosen der Lungen, des Larynx etc. giebt, welche auf keine Weise zur febrilen Reaction zu bringen sind, weder mit kleinen noch grossen Dosen, weder bei allmählicher Dosissteigerung noch bei plötzlicher, es sei denn, dass man Dosen anwendet, bei welchen auch Gesunde energisch zu fiebern anfangen.

Diese fast oder ganz reactionslosen Tuberculosen zwingen uns, den Satz von der diagnostischen Bedeutung der Injectionen nach einer gewissen Richtung hin vorsichtig zu fassen. Ich möchte auf Grund bisheriger Erfahrungen mich dahin ausdrücken: „Wenn ein Erwachsener auf kleine (1—5 mg) Dosen kräftig febril reagirt, so ist damit das Vorhandensein eines tuberculösen Herdes in irgend einem Organe äusserst wahrscheinlich gemacht, vielleicht bewiesen. Dagegen kann nicht behauptet werden, dass ein Individuum, welches auf kleinere (1—5 mg) oder selbst grössere Dosen (6—10 mg) nicht oder nur ganz unbedeutend febril reagirt, nun auch keinen tuberculösen Herd in sich beherbergt.

Nur der positive Ausschlag der Injectionen kleinerer und mittlerer Dosen (bis 10 mg) ist beweisend für Tuberculose, während der negative Ausfall das Vorhandensein tuberculöser Processe mit Sicherheit auszuschliessen nicht gestattet.

Es wäre ein grosser Irrthum, wollte man glauben, dass die leichtesten Fälle von Phthisis, z. B. die eben nachweisbaren Spitzenkatarrhe, die geringsten Reactionen oder sich häufiger reactionslos zeigten. Gerade das Gegentheil trifft zu; die schwersten und fortgeschrittensten Fälle, mit Cavernen, ulceröser Larynxphthise, mit starker Consumption, die Phthisis confirmata und conclamata stellen das grössere Contingent zu den nicht, oder mangelhaft febril Reagirenden.<sup>1)</sup> Ich möchte geradezu den Satz aufstellen: „Je gering-

<sup>1)</sup> Es leuchtet ein, dass damit der diagnostische Werth des Mittels wieder erheblich zunimmt, da gerade die leichtesten Fälle, die am häufigsten Zweifel in der Diagnose erregen, am stärksten und promptesten reagiren.

fügiger der Lungenprocess, um so grösser ist die Wahrscheinlichkeit einer kräftigen febrilen Reaction.“

Ich unterlasse es, auf naheliegende hypothetische Erklärungen dieses interessanten Verhaltens näher einzugehen. Man wird das in lebhafter Circulation befindliche tuberculöse Gewebe der leichten Fälle einerseits, das narbig abgekapselte, der Circulation grossentheils entzogene, im Absterben begriffene Gewebe der schweren Fälle andererseits in Betracht ziehen.

Zu diesen mangelhaft oder auch gar nicht reagirenden Phthisikern gehört eine nicht unbeträchtliche Zahl unserer stark fiebernden Kranken. Wir wollen in nächster Zeit besonders auf das Verhalten der fiebernden Phthisiker dem Koch'schen Mittel gegenüber unser Augenmerk richten.

Was endlich die Höhe der Reaction, die Fieber-Akme betrifft, so ist diese eine von vielen Umständen abhängige und sehr verschiedene. Wir hatten in zahlreichen Fällen auf 1,5—2 mg Temperatursteigerungen bis auf 40° und darüber, einmal 6 Stunden lang Temperaturen zwischen 40° und 40,4°. Die höchste beobachtete Temperatur war 41,4°.

Die Injection des Mittels hat bekanntlich, abgesehen vom Fieber, noch eine Reihe allgemeiner und lokaler Erscheinungen zur unmittelbaren Folge.

Wenn nun auch diese übrigen Reactionerscheinungen da am stärksten zu sein pflegen, wo auch die Fieberreaction eine sehr lebhafte ist, so besteht doch durchaus keine vollkommene Proportionalität zwischen der Fieberhöhe und der Stärke der übrigen Erscheinungen. Febril unbedeutend Reagirende können mitunter stürmische Allgemein- und Lokalerscheinungen darbieten, Hochfiebernde nur geringe. Auch hieraus geht hervor, dass diese übrigen Reactionerscheinungen nicht vom Fieber allein abhängen, sondern direkte Wirkungen des Toxines sind. Wir beobachteten beispielsweise in einem Falle selbst lebhaften Frost ohne eine Spur von Temperatursteigerung.

Wir begnügen uns mit einer kurzen Aufzählung der Erscheinungen, wie sie sich in unseren Versuchen dargestellt haben:

1. Nervöse Symptome. Kopfschmerzen — Schwindel — Eingenommenheit des Kopfes — Flimmern vor den Augen — ziehende, stechende Schmerzen in den Unterextremitäten, den Gelenken, besonders oft in den Schultern, in der Brust — Grosse Hinfälligkeit — Ohnmacht (2 mal) — In einem Falle auf eine diagnostische Probeinjection von 10 mg ein dreitägiges Coma mit Temperatursteigerung bis auf 41,4°. Darnach völlige Euphorie.

2. Digestionsapparat. Uebelkeit, häufig Erbrechen. Selten sind heftige Magenschmerzen und Koliken, einmal mit enormer Empfindlichkeit der Magen- und Nabelgegend, ohne alle Zeichen einer Darmtuberculose — selten Durchfälle — niemals Icterus. Wir beobachteten einmal Speichelfluss und einmal, wie bereits oben geschildert, eine acute doppelseitige Parotitis. Die Injectionen hatten niemals anhaltende Appetitstörungen zur Folge, im Gegentheil trat mehrmals im Laufe der Injectionen eine wesentliche Besserung des vorher mangelhaften Appetites ein.

3. Die Milz. Evidente Milzschwellung wurde auch von uns mehrmals constatirt. Wie häufig dieses Symptom ist, entzieht sich unserer Beurtheilung, da wir dasselbe nicht immer mit der nöthigen Consequenz verfolgt haben. Wir werden diese Lücke ausfüllen.

4. Harnapparat. Wir haben niemals Nephritis, noch Hämaturie oder Hämoglobinurie beobachtet, mehrmals vorübergehende leichte „febrile“ Albuminurie. Zwei Fälle zeichneten sich durch vermehrten Harndrang an den Injectionstagen aus. In einem Falle constatirte der Patient, der Arzt war, Polyurie an den Injectionstagen.

5. Haut. Hier sind die oft enormen Schweisse mit allgemeiner Hauthyperämie zu erwähnen, ferner das Auftreten dieser Schweisse bereits während des Anstieges der Temperatur. Zweimal wurde ein exquisit scharlachartiges Exanthem, einmal über den ganzen Körper ausgebreitet, beobachtet (s. o.). Mehrmals masernartige Exantheme. In einem Falle ein sehr interessantes Erythem. An beiden Unterschenkeln scharf umschriebene fingernagelgrosse, intensiv rothe Flecke, auf Druck nicht ablassend, Eryth. maculatum, das nach 3 Tagen spurlos verschwunden war. — Herpes mehrmals. — Hier ist der Ort, des Einflusses des Mittels auf die Nachtschweisse der Phthisiker zu gedenken. Manche Kranke gaben an, ihre Nachtschweisse verloren zu haben. In evidenter Weise ist diese Besserung in zwei Fällen zu constatiren gewesen. Man muss indessen berücksichtigen, dass hinsichtlich dieses Symptomes grosse Variationen vorkommen, dass sich nicht selten bei Phthisikern, ohne dass wir den Grund wüssten, die Nachtschweisse auf einige Zeit verlieren, um dann wiederzukehren.

6. Musculatur. Grosse Mattigkeit — Zittern — einmal heftige Wadenkrämpfe.

Wir erwähnen ferner als vorübergehende Erscheinungen:

7. Einmal schmerzhaftes Anschwellen beider Schilddrüsenlappen (Thyreoiditis) — einmal eine acute Synovitis des linken Kniegelenkes mit Schwellung und Hautröthe von eintägiger Dauer. Ich hielt dafür, dass es sich nicht um die Aeusserung eines tuberculösen Herdes im Kniegelenk, sondern um toxische Synovitis handelte: gleichzeitig trat Schmerz und Röthe des Metacarpophalangealgelenkes des linken Zeigefingers ein. — In einem Falle trat bei jeder Injection intensive, rasch vorübergehende Conjunctivitis palpebralis des linken Auges auf.

8. Circulationsapparat. Die Pulsfrequenz entsprach im allgemeinen der Fieberhöhe. Nicht selten beobachteten wir erhebliche Pulsbeschleunigung bei geringem Fieber, z. B. Pulszahl 144 bei 39° bei einem kräftigen Individuum. Auffallend war mitunter das Missverhältniss zwischen der stark beschleunigten Respiration und dem relativ langsamen Pulse, z. B. Athemzüge 44, Puls 96. In zwei Fällen Irregularität des Pulses, der vor der Injection und nach Ablauf der Reaction stets vollkommen rhythmisch war.

Die wichtigsten Zeichen sind die von Seiten

9. Des Respirationsapparates. Wir erwähnen Nasenbluten nach der 1. und 2. Injection, ein Symptom, an dem der Kranke früher nie litt. Auftreten von lebhaft stechenden Schmerzen oder einem Kitzelgefühl im Kehlkopf, manchmal mit deutlich belegter Stimme bei solchen, die keinerlei Anzeichen einer Larynxaffection dargeboten hatten. Ich halte diese Laryngitiden entweder durch den starken Hustenreiz hervorgerufen oder für den Ausdruck einer Toxinwirkung, ähnlich dem Scharlachexanthem auf der Haut. — Eine sehr häufige Erscheinung ist: starker oft quälender Husten — ferner Dyspnoe: Tachypnoe, mühsames Athmen, oder auch Bradypnoe, letztere besonders dann, wenn bei Larynxphthise Erscheinungen geringer Stenose mit Stridor sich einstellten.

Den Auswurf anlangend, so sind die Erscheinungen seitens desselben von grösster Bedeutung. Eine sehr häufige unmittelbare Folge der Injection ist Auftreten eines reichlichen, schaumigen (anormal blutig schaumigen) Auswurfes mit reichlicher seröser Schicht. Zuweilen tritt Auswurf nicht nur vorübergehend, sondern Tage lang anhaltend bei solchen auf, die früher kein Sputum hatten. In anderen Fällen wird die Menge des Auswurfes erheblich verringert, die Sputa ändern ihren Charakter. Das Sputum globosum verwandelt sich in ein eitriges nummulares, oder selbst confluirendes, oder wird mehr schleimig-eitrig. Aber in der Mehrzahl der Fälle waren diese Veränderungen bisher nur vorübergehend. Die Sputa kehrten allmählich wieder zu ihrer alten Beschaffenheit zurück.

Was die Bacillen betrifft, so können wir über ein dauerndes Verschwinden derselben im Auswurf noch nicht berichten, da die beiden oben erwähnten gebesserten resp. „geheilten“ Fälle noch nicht lange genug beobachtet sind, ausserdem zur Zeit von beiden kein Auswurf mehr zu bekommen ist.

Dagegen ist eine Thatsache sichergestellt, nämlich, dass ein vorher bacillenfreies Sputum im Laufe der Behandlung bacillenhaltig wird. Wir haben dies mehrmals beobachtet. Besonders interessant ist in dieser Hinsicht die Krankengeschichte eines jungen Arztes, der sein Sputum im Verein mit einem anderen Collegen

lange Zeit häufig und eingehend untersucht und niemals Bacillen vorgefunden hatte. Auch wir konnten vor Einleitung der Kochschen Cur keine Bacillen auffinden. Nach der 3. Injection aber erschienen reichlich Tub. Bacillen im reichlicher werdenden Auswurf.

Auf die auch von uns sehr häufig, manchmal in frappirender Weise beobachtete Gestaltveränderung der Bacillen im Laufe der Cur (Zerfall in perlschnurartige Gebilde oder zu mikrococcenähnlichen Häufchen, auffallendes Schlankerwerden der Bacillen, schlechteres Färbungsvermögen etc.) möchte ich kein allzu grosses Gewicht legen, wenigstens nicht im Sinne des propter hoc, da man solche Zerfallserscheinungen der Bacillen häufig antrifft, auch nicht ausgeschlossen ist, dass manchmal die Herstellungsweise des Präparates (Grad der Erhitzung?) eine Rolle spielt.

10. Veränderungen im physikalischen Lungen- und Kehlkopfbefunde. Meine Herren! Es würde zu weit führen, die Erfahrungen, welche wir in dieser Hinsicht gemacht haben und die zum Theil sehr erfreulicher Art sind, hier mitzutheilen.

Die Thatsache, dass manchmal schon nach wenigen Injectionen der physikalische Befund auf den Lungen und im Kehlkopf sich erheblich verändert, steht über jeden Zweifel fest. Ich habe in dieser Hinsicht eine Reihe der interessantesten Beobachtungen gemacht. In Lungenspitzen, welche verdächtig erschienen (zweifelhafte Schalldämpfung, etwas abgeschwächtes Athmen ohne Rasseln), trat nach 2, 3 Injectionen manifeste Dämpfung mit reichlichem crepitirendem oder selbst feuchtem Rasseln auf. Dämpfungen, welche durch Bronchialathmen, klingendes Rasseln ausgezeichnet waren, haben sich erheblich aufgehellt, die Athmung ist jetzt unbestimmt oder selbst nahezu wieder schlürfend, das klingende Rasseln hat crepitirenden oder spärlichen trockenen Geräuschen Platz gemacht. In einem derartigen Falle ist auch das früher reichliche eitrige Sputum nahezu geschwunden.

Solche erfreuliche Veränderungen kommen unzweifelhaft vor, leider aber sind diese Fälle bisher rarae aves. Die weitaus überwiegende Mehrzahl der bisher nach Koch behandelten Phthisiker zeigt nach vierwöchentlicher Behandlung so ziemlich noch den gleichen Lungenbefund wie im Anfange der Cur.

Was die nicht unerhebliche Zahl unserer tuberculösen Kehlkopfkranken anlangt, so ist auch hier bei einzelnen Kranken eine entschiedene Besserung im subjectiven und objectiven Befinden derselben bemerkbar. Besserung der Stimme, Verschwinden der Schling-

beschwerden nach wenigen Injectionen. Der anämische phthisische Kehlkopf gewinnt nach den Injectionen oft eine lebhaft rothe Farbe, was manchmal vorübergehend und durch den stärkeren Hustenreiz, in anderen Fällen zweifelsohne durch einen direkten Einfluss des Mittels auf die Schleimhaut des Larynx bedingt ist. Ganz besonders interessant ist das Aufschliessen von umschriebenen Infiltraten, der Zerfall derselben zu grauen Massen, die Reinigung und mitunter schnelle Abheilung der entstandenen Geschwüre.

Wir haben in drei Fällen eine entschiedene Besserung im Kehlbefunde zu constatiren. In der Mehrzahl der Fälle aber, besonders in den vorgeschriebenen Fällen von tuberculös-geschwüriger Zerstörung des Kehlkopfes, ist eine Heilwirkung nicht bemerkbar, vielleicht auch infolge der Kürze der Behandlungsweise nicht möglich.

11. Das Körpergewicht unserer Kranken wird allwöchentlich bestimmt. Wir haben öfter Abnahmen in der ersten Woche gehabt, bei stark reagirenden Kranken, namentlich bei solchen, deren Degestionstractus mitreagirte. Andere nicht wenige Fälle haben trotz kräftiger Reaction schon in der ersten Woche zugenommen, z. B. bis zu 4 Pfund. Wir haben auch stetige Abnahmen im Laufe der Cur. Die weitaus grössere Zahl unserer Kranken hat aber im Laufe der 14tägigen bis vierwöchigen Cur an Gewicht zugenommen. Einzelne nicht unberächtlich, um 5, 8 bis 10 Pfund.

Die ausgedehnten Erfahrungen, welche ich seit Jahren über das Verhalten des Körpergewichtes der Phthisiker sammle, schützen mich vor einer Ueberschätzung dieser erfreulichen Gewichtszunahme. Die Mehrzahl unserer Phthisiker (vor Koch) zeigt in den ersten Wochen nach Aufnahme ins Hospital Gewichtszunahme, aus Gründen, die auf der Hand liegen. Ich war aber überrascht, aus einer jüngsten Zusammenstellung des Gewichts aus den Wägebüchern zu ersehen, dass die Mehrzahl unserer Phthisiker während des Hospitalaufenthaltes an Gewicht zunehmen, viele in recht erheblichem Grade. Gewichtszunahmen von 10, 15 Pfund kehren häufig wieder, ja selbst solche bis zu 30 Pfund kommen vor.

Es ist in den zahlreichen Reden, welche in den letzten Jahren zu Gunsten der Errichtung von Volkssanatorien für Phthisiker gehalten wurden, fast stereotyp geworden, die Nothwendigkeit solcher Anstalten, die auch ich, nach Koch's grosser Entdeckung doppelt herbeisehne, auch damit zu begründen, dass man die schlechten Resultate der Phthisisbehandlung in den

grossen Hospitälern an den Pranger stellt. Ich muss es einer anderen Gelegenheit vorbehalten, zu zeigen, dass sowohl in gut eingerichteten mit einem reichen Diätzettel ausgestatteten Hospitälern als auch in der besseren Privatpraxis die Resultate der Phthisisbehandlung durchaus keine so ungünstigen sind, als jene Redner glauben machen wollen. Würden es die grossen Krankenhäuser ebenso machen können, wie manche Privatanstalten, dass sie die schweren, oft moribund eingelieferten Kranken abweisen, so würden sie auch mit einer „Statistik“ aufwarten können, welche hinter der der Curanstalten nicht soweit zurücksteht, als manche sich vorstellen.

M. H.! Unser Hauptaugenmerk wird darauf gerichtet sein müssen, die allerersten Anfänge der Tuberculose so früh als möglich mit Anwendung aller Untersuchungsmittel zu erkennen, da gerade in den Fällen von beginnender Phthise das neue Heilverfahren seine glänzendsten Siege feiern wird. Die Behandlung wird aber auch in diesen Fällen voraussichtlich zumeist eine dauernde sein, wenn auch auffällige Besserungen schon nach wenigen Injectionen beobachtet werden.

Die Erfahrungen und Errungenschaften der bisherigen Schwindsuchtstherapie, insbesondere der methodischen Ernährung, der klimatischen und Freiluftbehandlung etc. behalten nach wie vor ihren unschätzbaren Werth. Diese Methoden versprechen gerade in Verbindung mit dem Koch'schen Verfahren Heilwirkungen, welche die bisher erreichbaren noch erheblich übertreffen werden.

M. H.! Die grosse That Robert Koch's, seine Entdeckung eines Mittels, das den natürlichen Nährboden einer Bacillenspecies, des von ihm entdeckten Bacillus der Tuberculose in specifischer Weise beeinflusst, eröffnet die Aussicht auf eine gänzliche Umgestaltung der Art und Weise der Behandlung der Infectiouskrankheiten. Es unterliegt keinem Zweifel, dass wir heute am Anfang einer therapeutischen Aera stehen, welche durch R. Koch eingeleitet, die siegreichste Periode der Therapie aller Zeiten zu werden verspricht.

Aus dem Krankenhause Bethanien in Stettin.

---

## **Erster Bericht über die Behandlung der Tuberculose nach Koch.**

Von  
**Dr. Hans Schmid.**

---

Am 22. November d. J. wurde die Behandlung der Tuberculose mit dem Koch'schen Mittel begonnen. Theils um für die genaue Beobachtung keine zu grosse Zahl von Fällen zu haben, theils aus Mangel an Raum, wurden nicht alle mit Tuberculose behafteten Kranken zunächst dieser Behandlung unterzogen, resp. wurden die meisten derer, die sich zur Behandlung meldeten, auf spätere Zeit vertröstet, so dass nunmehr im Verlauf von vier Wochen 60 Patienten der Behandlung mit Kochin unterworfen worden sind. Die Gesamtzahl der Einspritzungen beträgt ca. 400; die höchste im einzelnen Fall 15.

Während im Anfang der Beobachtung und Behandlung es sich nur darum handelte, eine Menge von Einzelbeobachtungen zu machen, sind wir nunmehr doch weiter gekommen; mehr und mehr bricht sich mit der zunehmenden Erfahrung die Thatsache Bahn, dass jede Art von Tuberculose durch das Mittel beeinflusst wird. Selbstverständlich kann es sich bei der Kürze der Beobachtung nur um Reactionen allgemeiner und lokaler Natur handeln, um mehr oder minder auffallende Veränderungen und beginnende Besserungen, welche in unseren Fällen nur localer, nicht allgemeiner Natur sind.



Jeder, der bislang an Tuberculösen chirurgisch oder intern zu arbeiten hatte, wird aber auch nicht mehr verlangen, und wird an diesen gewaltigen Reactionen und lokalen Veränderungen erkennen, dass wir in dem Kochin ein Mittel erhalten haben, von dem wir uns das beste versprechen dürfen: Nach ein bis zwei Jahren wird schon mit grösserer Sicherheit zu erkennen sein, dass wir uns in unseren Erwartungen nicht getäuscht haben. Wenn der Eintritt der specifischen allgemeinen und lokalen Reactionen gleichbedeutend ist mit dem Beginn einer Besserung, so dürfen wir jedenfalls das beste erwarten.

Die Einspritzungen wurden an den verschiedensten Körperstellen gemacht, und zwar mit einer exact desinficirten Pravazschen Spritze. In den seltensten Fällen traten an der Stelle der Injection störende Erscheinungen auf. Zuweilen war allerdings die Stelle ein bis zwei Tage geröthet, schmerzhaft und etwas geschwollen. Lymphangitis oder Drüsenanschwellungen der Nachbarschaft fehlten, ebenso Fieber; niemals traten Abscesse auf.

Die Altersgrenze bewegte sich zwischen 4 und 57 Jahren: wir hatten nicht den Eindruck, wie wenn die Dosis wegen des höheren Alters eine grössere sein müsste.

In allen Fällen wurde mit den kleinsten Dosen, ein oder höchstens zwei Milligramm begonnen, und zwar bei allen Tuberculosen und allen Altersstufen. Diesem Umstande ist es wohl zuzuschreiben, dass in einigen Fällen erst sehr spät eine Reaction eintrat. Aber gerade nach den gemachten Erfahrungen möchte ich es für durchaus geboten halten, in jedem einzelnen Fall mit der kleinsten Dosis zu beginnen und allmählich zu steigern. Es scheint sich ja dahin zu klären, dass bei Lupus und auch bei tuberculösen Knochen- und Gelenkerkrankungen die Reactionen schon bei sehr kleinen Dosen sich einstellen, während bei Tuberculose der Lungen in den meisten Fällen erst bei grossen Dosen Reactionen eintreten. Wo aber hier die Grenzen liegen, kann erst eine viel längere Erfahrung erweisen. Wir haben bei einem 19 jährigen Manne mit Lupus im Gesicht auf ein Milligramm dreimal hintereinander im Verlauf von 12 Tagen die schwersten lokalen und allgemeinen Reactionen gesehen; bei einem 12 jährigen Knaben, bei dem ein tuberculöser Knochenherd in der Nähe des Hüftgelenkes mit geringster Reizung desselben besteht, wurden erst bei anderthalb Centigramm ausgesprochene Reactionen constatirt, bei einem 18 jährigen Mädchen mit coxitischer Reizung (noch

nicht erstes Stadium der Coxitis) genügten fünf Milligramm; bei einem 21 jährigen Manne, bei welchem wegen Tuberculose eine ausgiebige Resection eines Fussgelenkes gemacht war, welche in Ausheilung begriffen schien, war ein Centigramm nöthig, um den Nachweis der noch nicht ausgeheilten Tuberculose zu erbringen, und bei einem 57 jährigen Manne, welcher Geschwüre auf der Rückseite der Epiglottis und massenhafte Bacillen im Sputum hat, trat erst bei einem Decigramm Reaction ein.

Bei der Sparsamkeit, welche, entsprechend den geringen Mengen von Lymphe, welche bisher zur Verfügung stehen, geboten ist, und bei dem Drängen der Patienten ist das Verfahren, consequent mit der kleinsten Dosis zu beginnen und allmählich zu steigen, freilich schwer durchzuführen, aber nothwendig.

Wie weit man steigen soll, wenn immer keine Reaction eintritt, wieweit man steigen darf, wenn auch auf höhere Dosen keine Reactionen mehr eintreten, sind zunächst noch offene Fragen. Abgesehen von den differentiell diagnostischen Fällen handelt es sich hierbei in erster Linie darum, dass man sich seiner klinischen Diagnose auf Tuberculose, so weit es möglich, sicher ist; da von einer Schädigung des Allgemeinbefindens durch das Mittel nichts zu constatiren ist, konnten wir in einigen Fällen nur die Richtigkeit unserer Diagnose auf Tuberculose durch fortgesetzte Steigerung der Dosis und endlich eingetretene Reaction erzwingen.

Bei einigen differentiell diagnostischen Fällen, bei welchen keine Reaction eintrat, auch nicht bei steigender Dosis, wo es sich also um nicht tuberculöse Individuen handelte, traten keinerlei Nebenerscheinungen, kein Unbehagen oder dergl. ein.

Tuberculöse, welche mehrere Wochen mit dem Kochin behandelt worden sind, zeigen sehr geringe Störungen des Allgemeinbefindens. Blasseres Aussehen und etwas geringerer Appetit entspricht ebenso gut dem Zubetteliegen und den eingetretenen Reactionen mit Fieber, Schüttelfrost etc. Eine wesentliche Gewichts- und Appetitzunahme nach kurzer Zeit konnte nicht constatirt werden. Es mag an dieser Stelle hervorgehoben werden, dass Gewichtszunahme nur dann maassgebend sein kann, wenn Patienten schon längere Zeit in der betreffenden Anstalt unter gleichen Ernährungsverhältnissen stehen und erst nach Anwendung von Kochin mit Ausschaltung anderer Medicationen thatsächlich zunehmen.

Die schweren Allgemeinreactionen, Fieber, Schüttelfrost, Exanthem, Uebelkeit, Erbrechen, Kopfschmerz, Gliederschmerz dauern nicht länger als ein bis zwei Tage. Bei weiteren Gaben des Mittels wurden die Allgemeinerscheinungen immer geringer.

Sobald Patienten auf eine kleinste Dosis reagierten, wurde dieselbe nach einigen Tagen in derselben Höhe wieder gegeben, und erst gestiegen, wenn die allgemeine Reaction abnahm. Im allgemeinen scheint eine örtliche Reaction ohne gleichzeitige Allgemeinreaction nicht vorzukommen; eine Cumulativwirkung konnte nicht constatirt werden.

Zur Beobachtung wurden herangezogen 58 Fälle.

I. 4 Fälle von Lupus des Gesichts, ein fraglicher Fall. — II. Gelenktuberculose: a) 2 Fälle von coxitischen Reizungen; b) drei Fälle von tuberculöser Gonitis, nicht operirt; c) ausgeheilte Ellbogenresection; d) 8 Fälle von Resectionen mit Fisteln in verschiedenen Stadien der Heilung. — III. 6 Fälle von Wirbelcaries, und zwar zwei einfache Kyphosen und 4 mit eröffneten Abscessen. — IV. Multiple Caries (1 Fall). — V. Drüsen- und Lungentuberculose (1 Fall). — VI. Darm- und Lungentuberculose (1 Fall). — VII. Larynx- (primär) und Lungentuberculose (3 Fälle). — VIII. Lungentuberculose in den verschiedensten Stadien (18 Fälle). — IX. Fragliche und differentiell diagnostische Fälle (11).

Ueber die Reactionen in den einzelnen Rubriken soll nur das wichtigste hervorgehoben werden:

Ad I. Lupus: Typische Allgemeinreaction, wie bereits anderweitig vielfach geschildert, bei kleinsten Dosen. Diejenigen Stellen, an welchen ein plastischer Ersatz des exstirpirten lupösen Gewebes oder Transplantationen daselbst stattgefunden hatten, blieben frei von örtlicher Reaction; in der Umgebung und auch an anderen Stellen plötzliches Emporschiessen lupöser Knötchen; beginnende Abheilung derselben. In einem Falle bei gleichzeitigem Lupus am Gaumen drohende Athemnoth und bevorstehende Tracheotomie bei Steigerung der Dosis von 2 auf 3 mg; Nachlass der Athemnoth nach mehreren Stunden.

Der fünfte Fall, der als Lupus zugeschickt war, konnte klinisch als Lues angesprochen werden und reagierte auf die erste Einspritzung (0,002) nicht.

Ad II. Die Diagnose auf Herd in der Gegend des Hüftgelenks resp. auf Reizung desselben bestätigte sich durch die Reaction: bei

dem 12jährigen Knaben trat die Reaction erst bei der sechsten Einspritzung mit 0,015 ein, während bei dem 18jährigen Mädchen die Reaction in geringem Maasse schon bei 0,001 ( $38,7^{\circ}$ ) und ausgesprochen bei der dritten Einspritzung von 0,005 ( $39,6^{\circ}$ ) sich zeigte.

Am interessantesten sind zwei Fälle von tuberculöser Gonitis. Im ersten Falle traten allgemein und örtlich auf die zweite Einspritzung (0,002) die Reactionen sich steigernd mit steigender Dosis ein. Nach jeder Einspritzung schwillt das Gelenk an, hat aber nunmehr nach 10 Einspritzungen um 2 cm abgenommen; die Patella ist frei beweglich geworden, die Condylen treten hervor, activ und passiv wird das Gelenk schmerzlos, viel freier beweglich wie vorher, und das Bein activ in die Höhe gehoben.

Im zweiten Fall sind die Verhältnisse ähnlich, nur bildet sich in der Gegend des Condylus externus eine fluctuirende Stelle; hier kommt es zum Durchbruch, und es erinnert dieser Fall lebhaft an den von Köhler beschriebenen Fall von Fussgelenkstuberculose. Auch hier wird bald eine Incision nöthig werden, und soll das extirpirte Gewebe einer genauen Untersuchung unterzogen werden.

Vier Fälle von geringen Fisteln bestätigen durch geringe Reaction, trotz steigender Dosen abnehmend, die klinische Prognose der in Ausheilung begriffenen Tuberculose durch die Resection.

Bei einem fünfjährigen Knaben war vor sechs Monaten die Resection des linken Kniegelenks vorgenommen worden; schlechtes Allgemeines und locales Befinden; keine Reaction auf 0,002, nach 2 Tagen auf 0,004; am sechsten Tage 0,006: nach zwei Stunden geringer Frost,  $39^{\circ}$ , Beginn schwerster Gehirnerscheinungen, Facialiskrämpfe rechts und links, Cheyne Stokes'sches Athmen, vorübergehende Besserung, Tod nach 15 Stunden. Die Diagnose schwankte zwischen tuberculöser Basilar meningitis, Wirkung des Mittels oder Folgezustand der Tuberculose und des Mittels; die Section ergab keine Basilar meningitis, dagegen, abgesehen von starker Blutüberfüllung des ganzen Gehirns, über der ganzen Convexität verbreitet, ca. 12 zwanzigpfennigstückgrosse Blutungen in der Substanz und 1 bis 2 cm in die Tiefe dringend. Allerdings bestand gleichzeitig Sinusthrombose, zum Theil schon etwas älteren Datums. Es muss zunächst also noch dahingestellt bleiben, ob die auffallende Blutung und der durch sie bedingte Tod als Folge des Mittels oder als Folge der Thrombose aufzufassen ist.

Ad III. Knochen: Bei einem kyphotischen Knaben von zehn Jahren traten nach jeder Injection neben heftiger Allgemeinreaction sehr starke Schmerzen im Gibbus und beiden Psoas entlang ein.

Ad IV. An zwei vernarbten ausgeheilten Stellen (Unterkiefer, Jochbein) traten Schmerzhaftigkeit, Pusteln, Secretion, Schorf ein.

Ad V. Die Halsdrüsen schwollen nach den Injectionen an, um dann kleiner zu werden.

Ad VI. Heftige Allgemeinreaction auf 2 mg; während bis dahin der Urin nach Inhalt und Menge normal war. geringe Hämaturie, starker Eiweissgehalt, Urinmenge 450. Im Verlauf der nächsten sechs Tage Steigerung der Menge, Abnahme des Eiweissgehaltes bis fast zur Norm.

Ad. VII. Hierher gehört der oben kurz erwähnte Fall: 57-jähriger Mann, Geschwüre auf der Epiglottis, massenhafte Bacillen; erst bei der 14. Einspritzung mit einer Dosis von 0,1 trat Allgemeinreaction ein; während 14 Tage vorher die Bacillen abgenommen hatten, trat jetzt plötzlich eine starke Vermehrung ein, und scheinen dieselben auch in ihrer Form verändert. In einem anderen Fall besteht sehr starkes Oedem der Epiglottis, und bereitet sich eine Nekrose vor.

Ad. VIII. Erst bei steigenden Dosen auf 0,01—0,02 treten unverkennbare Allgemeinreactionen durch Steigerung der Temperatur trotz der sonstigen Temperatursteigerungen, Uebelkeit, selten Schüttelfröste (keine Exantheme), vermehrter Hustenreiz, vermehrter, später geballter Auswurf, ein. Alle diese Fälle (18) sind vor Beginn der Cur auf Bacillen untersucht; die weiteren diesbezüglichen Untersuchungen ergaben noch kein bestimmtes Resultat. Zwischenfälle sind bei keinem der Patienten eingetreten; die bei einzelnen constatirte Gewichtszunahme ist nicht beweisend, da diese Patienten zum grossen Theil zum Zweck dieser Cur erst vor kurzem aufgenommen worden sind. Die katarrhalischen Erscheinungen wechselten sehr, in vielen Fällen konnte constatirt werden, dass die vorher trockenen Geräusche exquisit feucht wurden; in zwei Fällen sind die vorher unsicheren Symptome auf Cavernen nunmehr deutlich geworden, und würden diese beiden Fälle, wenn in der That die Bacillen an Zahl abnehmen, und das sonstige Befinden der Patienten es geeignet erscheinen lässt, vielleicht in einiger Zeit die Eröffnung der Caverne erheischen. Folgende zwei Fälle mögen hervorgehoben werden: Ein 24-jähriger Mann war schon mehrere Wochen in Ho-

spitalbehandlung mit der Diagnose Phthise, ohne dass etwas sicheres. speciell an den Lungen, hätte nachgewiesen werden können. Speciell konnte der Nachweis von Bacillen nie geliefert werden, da Patient keinen Auswurf hatte. Auf die erste Injection von 0,002 bekam Patient reichlicheren Auswurf, und nunmehr konnten in dem Sputum Bacillen nachgewiesen werden. Ein diagnostisch exquisit wichtiger Fall. — Ein weiterer Fall betrifft einen 23jährigen, erblich sehr belasteten Mann, welcher seit  $\frac{3}{4}$  Jahren auf beginnende Tuberculose behandelt wird und welcher bei gutem Allgemeinbefinden und mässigem Bacillengehalt des Sputums eine Dämpfung RV bis zur 5. Rippe mit auffallend geringen katarrhalischen Erscheinungen bei sehr geringem Sputum zeigt. Erst bei 0,07, als der 17. Einspritzung, trat schwere Allgemeinreaction ein, während die örtlichen Erscheinungen schon vorher öfters in dem Sinne zu wechseln schienen, als trockene Geräusche mit feuchten wechselten; die Bacillen nahmen an Menge ab und waren der Form nach nicht wesentlich anders als vorher.

Ad IX. Bei einem 17jährigen Mädchen mit Dämpfung in der linken Lungenspitze und sehr geringem Auswurf waren keine Bacillen zu constatiren. Auf Kochin trat jedesmal energische Reaction ein, local wenig Veränderung, dagegen starke Vermehrung des Auswurfs. Trotz sorgfältiger Untersuchung aber konnten bislang noch keine Bacillen gefunden werden.

Ein Mädchen mit typischem Bilde allgemeiner Scrophulose reagirte auf mehrfache Dosen nicht.

Ein 13jähriger Junge, bei welchem ein einfacher Bronchialkatarrh angenommen worden war, reagirte stark auf die 3. Dosis (0,01); auch hier konnten keine Bacillen gefunden werden.

In zwei Fällen von multipler Osteomyelitis, von welchen der eine bereits operirt ist, trat ebenfalls Reaction ein.

Es sind dies nur kurze Notizen über einige wichtige Fälle, genaue Krankengeschichten mögen erst dann am Platze sein, wenn die Behandlung ihren Abschluss erreicht hat. Ueber die genannten Fälle soll seiner Zeit weiter berichtet werden. Wir fahren mit der Behandlung mit Kochin im vollem Vertrauen für unsere Patienten fort und hoffen, dass in Bälde das Mittel so reichlich zu haben sein wird, dass wir auch den Ansprüchen der wartenden Patienten gerecht werden können.

---

# **Die Behandlung mit Koch'scher Lymphe vom dermatologischen Standpunkte aus beurtheilt.**

Von  
Prof. Dr. Ernst Schwimmer in Budapest.

- - -

In der Geschichte der Medicin steht wohl bisher noch keine ähnliche Angabe verzeichnet, dass eine Heilmethode, die vor kaum sechs Wochen der medicinischen Welt offenbar wurde, eine so reichhaltige Litteratur im Verlaufe dieser Spanne Zeit zu Tage gefördert hätte, wie es durch das Heilverfahren Koch's geschehen ist. Man ist allenthalben darüber einig, dass wohl noch eine lange Zeit verstreichen muss, bis die nun allenthalben unternommenen Versuche und die aus selben sich ergebenden Erfahrungen geklärt sein werden, und dass man erst dann die Principien der Behandlung mit der antituberculösen Lymphe wird feststellen können.

Den Ausgangspunkt der klinischen Versuche Koch's und der ersten Experimentatoren bildet bekanntlich jene Gruppe von Hauterkrankungen, welche in den letzten Jahren von der überwiegenden Zahl von Chirurgen und Dermatologen den tuberculösen Localaffectionen angereiht wurde, nämlich der Lupus vulgaris und seine Abarten. Bei Gelegenheit der im Jahre 1886 in Berlin abgehaltenen Deutschen Naturforscherversammlung habe ich in einer der Sitzungen der dermatologischen Section (vide Tageblatt der 59. Versammlung No. 6, p. 224, u. Viertelj. f. Dermatologie 1887, p. 37) ein Thema zum Vorwurf eines Vortrages gewählt, welches entgegen der Tages-

strömung der Auffassung Rechnung trug, dass man den Lupus der allgemeinen Decke nicht mit der wahren Tuberculosis der Haut identificiren müsse, obgleich ich die Verwandtschaft beider Processe nicht zu negiren versuchte, ja selbe sogar für eine Reihe derselben besonders hervorhob. Es war mir daher sehr werthvoll, nach Erhalt der Lymphe aus Berlin die Versuche an Lupuskranken zu beginnen und mit selber gleichzeitig bei einzelnen Hautkranken, die nicht lupös waren, Controllversuche anzustellen. Nachdem nun 4 Wochen verstrichen sind (jedenfalls ein längerer Zeitraum als der für die bisherigen Veröffentlichungen zumeist eingehaltene), dass ich die Inoculationen begonnen habe, so sei es mir gestattet, einen kurzen summarischen Bericht über die bisher behandelten 17 Fälle mit insgesamt 86 Injectionen anzuführen. Dieselben betreffen: 8 Fälle von Lupus vulgaris, 2 Fälle von Lupus erythematosus, 4 Fälle von universeller Syphilis, 2 Fälle von ausgebreiteter Psoriasis, 1 Fall von Epididymitis tuberculosa und beginnender Lungentuberculose.

a) Lupusfälle. Unter den 8 Fällen dieser Kategorie war der Zeitraum der Erkrankung in dem leichtesten Falle von 4jähriger (Lupus des linken Handgelenkes) und jener der ausgebreitetsten von 25jähriger Dauer (universeller Lupus), während die übrigen Fälle zwischen 8 und 15 Jahren andauerten. Wir hatten demnach durchweg schwere Lupusfälle vor uns, wie sie in den Spitalern häufig zu sehen sind, und mit einer einzigen Ausnahme solche Patienten, die schon früher mehrfach und verschiedenartig behandelt waren. Selbe stellten demnach die besten Versuchsobjecte für die neue Behandlungsart dar. — Die Behandlung selbst war genau nach den Regeln und Vorschriften Koch's durchgeführt, und die ursprünglich geäußerte Warnung, mit kleinen Dosen zu beginnen, wurde von mir auch ausnahmslos festgehalten. Während ich demnach mit 1 mg pro dosi die Behandlung einleitete, kam ich in allmählicher Steigerung derselben nur bis zu 8 mg, indem ich streng darauf achtete, die nächstfolgende Dosis nicht zu verstärken, wenn die gleiche Gabe bei der vorherigen Application schon eine Temperatursteigerung von 39,6 und darüber veranlasst hatte. Dergestalt hatte ich bei Uebung der nöthigen Vorsicht keinen einzigen unangenehmen Zwischenfall zu beklagen, und alle von mir behandelten Fälle, welche in bekannter Weise prompt reagirten, zeigten bei den allgemeinen Reactionerscheinungen kein nennenswerth abnormes Ver-



halten; in keinem einzigen Falle kam es zu Collaps, und in keinem einzigen trat Icterus auf.

Was nun die localen Veränderungen an den Lupusflächen selbst anbelangt, so fand ich gleichfalls an allen lupös erkrankten Hautpartieen die Erscheinungen einer frischen Exsudation, Tumescenz des erkrankten Gewebes und scharf begrenzten Entzündungshof an den Uebergangsstellen zu den gesunden Hautpartieen. In einigen Fällen trat schon nach der zweiten, in andern nach der vierten bis fünften Injection Ablösung der rasch zu Borken und Krusten umgewandelten frischen Serumausscheidung ein; die unterhalb liegende lupöse Hautpartie erschien tief geröthet, gleichmässig imbibirt, mässig geschwellt, glänzend, bedeckte sich aber mitunter rasch mit feinen weisslichen Epidermislamellen; in zwei Fällen (Lupus verrucosus des Handgelenkes und der Finger; Lupus humidus ulcerosus der Gesichtshaut) erschien jedoch nach Abfall der Krusten die Haut etwas retrahirt, weniger succulent, von mehr bläulich-röthlicher Färbung. Bei genauer Besichtigung des dergestalt veränderten Hautgewebes konnte man demnach eine theilweise Resorption einzelner früher über das Niveau hervorragender Knötchen constatiren, während die im Corium eingebetteten, dem Fachmann ganz leicht erkennbaren, gleichsam mikroskopischen Lupusknötchen sich unverändert erhielten.

Ich gewann demnach aus den bisherigen Versuchen den Eindruck, dass einzelne hypertrophische Gewebspartieen in der That zum Schwunde gelangen, die im tieferen Gewebe liegenden, punktförmigen Lupusknötchen jedoch von dem Heilungsvorgange unberührt bleiben. — Fachmännisch gesprochen kann man deshalb, so lange nicht auch diese zuletzt genannten pathologischen Infiltrate sich vollkommen involvirten und an deren Stelle eine weisse Narbe getreten ist, eine Totalheilung des Lupus nicht feststellen, und es muss die Sache weiterer, und zwar auf Monate sich erstreckender Beobachtungen sein, festzustellen, ob auch diese kleinen tiefliegenden Lupusherde total eliminirt werden können.

Wahrscheinlich haben die ersten Experimentatoren, welche von überraschend schnellen Heilungen des Lupus sprechen, diesen Umstand nicht genügend ins Auge gefasst, und ich kann aus den vier Wochen hindurch mit Koch'scher Lymphe behandelten und genauest controllirten Fällen im grossen ganzen eine entschiedene Besserung, aber keine definitive Heilung feststellen. Ob die Methode der Lymphe-

injection bloß für die Anfangsstadien oder für die gänzliche Behandlung des Lupus allein ausreichend sein wird, bleibt einer ferneren Prüfung vorbehalten. So viel steht fest, dass die von uns Dermatologen bisher geübte Lupusbehandlung einen schmerzhaften Eingriff darstellt, doch war unser therapeutisches Bestreben stets darauf gerichtet, nicht allein das von den Lupusknötchen durchsetzte Gewebe, sondern auch die einzelnen, leicht auffindbaren Herde zu zerstören. Vor derhand muss ich die in Rede stehende Behandlung als eine unterstützende, durch ihre locale Reaction gleichsam experimentelle bezeichnen, und die Annahme liegt nicht fern, dass man nach dieser einleitenden Behandlung in leichter und sicherer Weise ermöglichen wird, die Reste der Erkrankung erfolgreicher als bisher zu vernichten. Auffällig erscheint es, dass die genannten, tiefliegenden kleinsten Knötchen bei späteren Injectionen nicht mehr durch Fermentausscheidung antworten.

b) Lupus erythematosus. Beide zur Behandlung gelangten Fälle betrafen junge Mädchen, welche schon früher und längere Zeit wegen dieses Leidens unter meiner Behandlung gestanden waren. In dem einen Falle hatte eine vor zwei Jahren durchgeführte Thermokauterbehandlung den Lupus erythematosus am Nasenrücken und an der oberen Nasenfläche mit schöner Vernarbung zur Heilung gebracht. In dem anderen Falle hatte der seit einem Jahre bestehende Lupus erythematosus das ganze Gesicht ziemlich entstellt. Letztere Patientin wies erst nach der dritten Injection mit 5 mg eine Temperatursteigerung bis  $39,5^{\circ}$  C auf, ohne dass jedoch das erkrankte Hautgewebe im geringsten sich umgewandelt gezeigt hätte. Da aber die Allgemeinerscheinungen, namentlich die Prostration, die starken Oppressionsgefühle, der heftige Kopfschmerz, ohne wesentliche Veränderungen der Hauterkrankung zu veranlassen, sehr quälend waren, so refüsirte die Patientin das weitere Verfahren. Auch die erste Patientin, von dem früheren Resultat befriedigt, wünschte eine Einstellung der Injectionsmethode, nachdem auch bei selber die locale Reaction selbst nach der vierten Injection ausgeblieben war.

Obgleich ich den Lupus erythematosus nie als zur Gruppe der Lupus vulgaris-Erkrankungen gehörig betrachtete, hatte ich doch, um einen Beitrag zur Lösung der für einzelne Fachmänner noch strittigen Frage ob der Natur dieses Mittels zu liefern, die genannte Behandlung vorgenommen. Für meine Auffassung, sowie für die jener Fachcollegen, welche dem Lupus erythematosus eine gesonderte Stelle

in der Nosologie einräumen, diene der negative Erfolg demnach zur Bestärkung unserer Ansicht. Meine Erfahrungen decken sich demnach mit den von Lassar, Behrend, Arning in ähnlichen Fällen gewonnenen Resultaten, während andererseits Kaposi in einem solchen Falle von localer Reaction berichtete, und Lewin's von localer Reaction begleiteten Fälle von den Berliner Fachcollegen diagnostisch bestritten wurden.

c) Psoriasis vulgaris. In zwei Fällen universeller Erkrankung, die schon seit Jahren besteht und die den Gegenstand mehrfacher Spitalsbehandlung bildete, trat nach zweiter und dritter Injection mit 3 resp. 4 Milligramm jedesmal eine Temperatursteigerung bis  $39,5^{\circ}$  C ein, locale Erscheinungen blieben jedoch vollkommen aus. — Versuche bei Psoriasiskranken wurden meines Wissens bisher nicht bekannt gemacht, die absolute Reactionslosigkeit der Psoriasisplaques war in den beobachteten Fällen weniger auffällig, als das Fehlen des fast jedesmal zustande gekommenen universellen Erythems, in Fällen, wo die allgemeine Reaction sich einstellte.

d) Syphilis. Unter den behandelten Kranken waren zwei mit tertiärer Erkrankung und ausgebreiteten ulcerösen Zerstörungen der Hautdecke sowie der Schleimhautpartieen des Rachens, ferner ein Fall mit grosspapulösem Syphilid der gesammten Hautdecke, und einer mit papulöser Syphilis der Lippen- und Kinngegend (S. fram-bosioïdes).

Die erste Patientin, 22 Jahre alt, mit [Periostitis syph. der Unterschenkel, grossen Narbencontracturen am Stamme, hatte erst nach der vierten Injection mit 5 mg eine Temperatursteigerung auf  $39,9^{\circ}$  C mit heftigen Allgemeinerscheinungen gezeigt, namentlich bestanden anhaltende Oppressionsbeschwerden. Localerscheinungen blieben jedoch vollkommen aus.

Die zweite und vierte Patientin reagierten bei 4 mg mit  $38^{\circ}$  C, da aber nach 3 Injectionen sowohl die alten Narben unberührt blieben, als auch die Geschwüre im Rachen sich unverändert zeigten, so wurde auf eigenes Verlangen die weitere Behandlung eingestellt.

Bei der dritten Kranken waren die Reactionserscheinungen denen der zwei ersten gleich.

e) Epididymitis tuberculosa. Der 28 Jahre alte, schlecht genährte Patient zeigt linksseitigen Spitzenkatarrh mit nachweisbarer Dämpfung ohne Sputa. — Nach der vierten Injection mit 3 mg

Temperatur gleich  $39,5^{\circ}\text{C}$ , allgemeines Unwohlsein, grosse Prostration, anhaltende Schwächezustände, intensiver Hustenreiz. — Local trat schon nach der ersten Injection auffällige Schwellung des ganzen rechten Testiculus ein ohne wesentliche Schmerzempfindung; die knorpelhafte Verdickung des Nebenhodens beginnt zu erweichen, Fluctuation, Eröffnung des Abscesses; in dem Inhalt desselben spärliche Tuberkelbacillen nachweisbar.

Soweit reichen meine bisherigen Erfahrungen über die wenigen nach Gruppen geordneten Erkrankungsfälle verschiedener Art. Aus selben geht die wohlconstatirte Wahrnehmung hervor, dass die Koch'sche Lymphe auf den Lupus vulgaris in jedem Falle einwirkt, gleichviel ob selber local oder universell ist, ohne Rücksicht auf die Dauer der Erkrankung. Ich fand weiter, dass Lupusfälle von altem Bestande rascher und intensiver reagirten, als solche von kürzerer Dauer, und dass auffälligerweise selbst Kinder von 10 bis 14 Jahren oft stärkere Dosen besser vertrugen als Patienten in vorgerückterem Alter, die an inveterirtem Lupus erkrankt waren.

Unter den Reactionerscheinungen auf der allgemeinen Decke fand ich bei den Lupuskranken fast constant, bei den übrigen Kranken jedoch kaum ein ausgebreitetes Exanthem, welches sich meist auf den Stamm, vornehmlich die Brustfläche und die oberen Extremitäten ausbreitete. Selbes erschien mitunter wie ein scharlachartiges, mitunter wie ein morbillöses Exanthem. Letzteres endigte gewöhnlich mit einer leichten Desquamation, was ich bei dem Scharlalexanthem nicht so deutlich zu constatiren vermochte. Mit der Steigerung der Injectionen und besseren Toleranz des Organismus gegen dieselben, kehrte das Exanthem nicht wieder oder zeigte sich zumeist als abortive Form.

Ueber die Natur des Exanthems kann wohl kein Zweifel bestehen; selbes gehört in die Reihe der Arzneiexantheme und ist als eine vasomotorische Angioneurose zu betrachten. Die an den Einstichstellen sich mitunter bildende unscheinbare Exsudation, die in zwei meiner Fälle eine deutliche Umwandlung zu einem impetiginösen Eczem aufwies, muss als eine localisirte, durch eine Noxe bedingte und arteficiell veranlasste Exsudation bezeichnet werden, die ohne Folgezustände für die betroffene Hautpartie blieb, da sie bald zur Involution gelangte.

Dies wären die dermatologischerseits erwähnenswerthen Zufälle, welche durch die Einwirkung der Lymphe direct hervorgerufen werden.

Wie steht es nun schliesslich mit der eingangs aufgeworfenen Frage ob der Identität des Lupus vulgaris mit der klinisch so genannten Hauttuberculose?

Da durch die Koch'sche Injectionsmethode fast ausnahmslos erwiesen erscheint, dass tuberculöse Processe aller Art auf diese Lymphe specifisch reagiren, und da, soweit die anderweitigen spärlichen dermatologischen Berichte es erweisen, sowie die von mir bei einzelnen Erkrankungen anderer Art vorgenommenen Experimente auch lehren, ausser dem Lupus vulgaris andere Hautaffectionen auf diese Inoculationsflüssigkeit sich nicht zu verändern scheinen, so ist wohl der Beweis erbracht, dass zwischen dem Lupus vulgaris und allgemeinen tuberculösen Leiden eine bedeutende Affinität besteht, welche ein identisches Verhalten des Lupus auch mit der Hauttuberculose anzunehmen gestattet. Klinisch kann ich mich der Auffassung jedoch nicht verschliessen, beide Processe vorläufig wenigstens von einander zu unterscheiden, denn klinisch erscheinen dieselben nicht als identisch, doch auch dieser Unterschied dürfte in einzelnen Details sich völlig aufhellen, wenn eine genügend lange Beobachtungszeit uns über die dauernden Erfolge dieser Behandlung belehrt haben wird. vornehmlich ob das Uebel, das wir als wahre Hauttuberculose in der Dermatologie anerkennen, durch die Koch'sche Lymphe nicht rascher und sicherer zur Heilung gelangt, als wir dies bis jetzt noch beim Lupus vulgaris zu beobachten vermögen. Ist ersteres der Fall, denn besteht auch ausser der klinischen Differenzirung eine therapeutische, worüber eine nicht ferne Zeit uns Aufschluss geben dürfte.

## **Aus dem Greifswalder medicinischen Verein.<sup>1)</sup>**

### **Mittheilungen über das Koch'sche Heilverfahren.**

1. Herr Helferich bringt die Kranken zur Demonstration, welche in der letzten ausserordentlichen Vereinssitzung am 20. November vormittags mit dem Koch'schen Heilmittel injicirt, oder nach Tags zuvor gemachter Injection im Stadium der Reaction vorgestellt waren. (S. die ausführliche Publication in der Deutschen medicinischen Wochenschrift 1890 No. 50.)

2. Herr Mosler berichtet zunächst über Erfolge der Injection mit Koch'scher Flüssigkeit bei den Kranken, die in der ausserordentlichen Vereinssitzung am 20. November von ihm vorgestellt worden waren, demonstriert danach eine grössere Zahl neuer Kranker seiner Klinik, bei denen dasselbe Verfahren inzwischen eingeleitet worden war. Vor allem hebt er hervor, dass er dabei mit der grössten Vorsicht vorgegangen, in der Regel mit 0,001 g begonnen habe. Die Art und der Grad der nach der Injection beobachteten Reaction sind von zahlreichen, zum Theil noch nicht gänzlich aufgeklärten, individuellen Verhältnissen abhängig. Wenn auch das Fieber im allgemeinen als Gradmesser derselben betrachtet werden kann, so kommen doch auch Fälle vor, in denen bei geringem Fieber hochgradige Collapszustände infolge von bestehender Herzschwäche auftreten. Eine Dame mit noch nicht weit vorgeschrittener Lungentuberculose, welche dabei aber hochgradig anämisch war, zeigte nach der ersten Injection von 1 mg der Koch'schen Flüssigkeit nur eine Temperatursteigerung von 38,0° C, dabei nur mässige Athembeschwerde und Mattigkeit; als derselben nach 5 Tagen 3 mg injicirt wurden, stieg die Temperatur wiederum nicht über 38,5° C. in der 9. Stunde nach der Injection traten aber, trotzdem die

---

<sup>1)</sup> Sitzung am 6. December 1890.

Kranke während der ganzen Zeit nach der Injection im Bett gelegen hatte, so heftige Collapszustände mit aussetzender Herzthätigkeit ein, dass während 4 Stunden die stärksten Excitantien angewandt werden mussten, um das Leben zu erhalten.

Um so grössere Vorsicht beobachteten wir bei weit vorgeschrittenen Fällen von Lungentuberculose, und haben wir es diesem Umstande zu verdanken, dass wir bis jetzt, trotzdem schon 60 Fälle von Tuberculose in der hiesigen Klinik nach dem Koch'schen Heilverfahren behandelt worden sind, keinen Exitus letalis zu beklagen haben. Um den Kranken die nöthige Erholung zu gönnen, wurden die Zwischenpausen der einzelnen Injectionen länger gewählt, als es an anderen Orten der Fall gewesen zu sein scheint. Die Injectionen wurden mit besonders gut gearbeiteten Pravaz'schen Spritzen an den verschiedensten Stellen der Haut des Brustkorbes ausgeführt.

Die grosse diagnostische Bedeutung der Injection mit Koch'scher Flüssigkeit wurde besonders hervorgehoben; zur Erläuterung derselben wurden Fälle von Lupus, Anämie, latenter Tuberculose, chronischer Eiterung vorgestellt, welche das von anderen darüber abgegebene Urtheil durchaus bestätigten.

Sichere therapeutische Resultate konnten bei Lungentuberculose der kurzen Dauer der Behandlung wegen noch nicht berichtet werden. Bekanntlich ist dazu erforderlich, dass ein Kranker während längerer Zeit gänzlich frei von Beschwerden bleibt, deutliche Recidive nicht auftreten.

Um solche Resultate zu erhalten, ist der Vortragende vom ersten Beginn der Verwerthung des Koch'schen Heilmittels der Meinung gewesen, dass dasselbe mit anderweitigen Verfahren, mit geeignetem Regimen, mit passenden Medicamenten, mit localen Eingriffen in die Lunge combinirt und dadurch unterstützt werden muss. Eine wichtige Aufgabe der Kliniker ist es, in Bälde nicht nur die bisherigen, sondern ganz neue Methoden der Behandlung der Lungentuberculose gleichzeitig mit dem Koch'schen Heilverfahren bei ihren Kranken zu versuchen.

Bei einer grossen Zahl der Kranken hiesiger Klinik sind die verschiedensten Methoden tonisirenden Verfahrens zur Anwendung gekommen, um den durch das Koch'sche Heilmittel herbeigeführten Eiweisszerfall mittels vermehrter Zufuhr von stickstoffhaltigem

Material zu ersetzen. Expectorantien wurden nicht nur innerlich gereicht, sondern auch äusserlich mittels Inhalationen (insbesondere Oleum Terebinth. mit gleichen Theilen Oleum Eucalypt. e foliis gemengt), um die nach Injection des Koch'schen Mittels vielfach beförderte Ausscheidung von Lungensecreten zu steigern.

Nach des Vortragenden zahlreichen Versuchen mit localer Behandlung von Lungenkrankheiten lag es für ihn nahe, nunmehr die parenchymatöse Injection, sowie die Eröffnung von Lungencavernen mit gleichzeitiger Anwendung des Koch'schen Heilverfahrens bei einer grösseren Zahl von Kranken zu verwerthen.

Aus seinem am 20. April 1883 beim II. Congress für innere Medicin in Wiesbaden gehaltenen Vortrage (Mosler: Ueber Lungenchirurgie. Wiesbaden 1883. Verlag von Bergmann) erwähnte Mosler, um seine Stellung zu dieser Frage zu präcisiren, dass er seit November 1872 während 10 Jahre bei Kranken seiner Klinik, die mit den mannichfachsten Bronchial- und Lungenaffectionen behaftet waren, verschiedene starke Lösungen von Carbol- und Salicylsäure injicirt habe, um beliebige Strecken der Lunge in Bindegewebe umzuwandeln. In der Regel waren die Injectionen ohne Beschwerden ertragen worden, wenn jegliche Vorsicht der Antisepsis beobachtet worden war. Direkt in die Lungenspitzen hat Mosler aus Furcht vor Blutungen nicht zu injiciren gewagt, sich auf die mittleren und unteren Partieen beschränkt. Leider hat er in keinem einzigen Falle ausser bei Lungenechinococcus den erwarteten Erfolg, Aenderung des Charakters der Entzündung, narbige Schrumpfung, vollkommene Ausheilung des Processes erzielt. Indem er ausserdem der alten Idee der Eröffnung der Lungencavernen von aussen schon damals näher getreten ist, hat er verschiedene derartige Operationen gemeinsam mit seinem leider so früh verstorbenen Collegen Hueter ausgeführt, welche in jenem Vortrage genauer geschildert sind. Dieselben haben auf's eclatanteste dargethan, dass die Eröffnung von Lungencavernen sehr gut ausführbar ist, dass sie aber darum nicht den erhofften Erfolg hatten, weil an anderen Stellen der Lungen der tuberculöse Process trotzdem weiter fortgeschritten war. Dies war der Grund, warum Mosler in jenem Vortrage dahin sich ausgesprochen hat, dass „alle Cavernen, die von Tuberculose herrühren oder damit complicirt zu sein pflegen, so lange ein Noli tangere für die



operative Behandlung sein müssen, bis die Prüfung antiseptischer Mittel an besonderen pathogenen Pilzen auch für den Tuberkelbacillus von praktischem Erfolge begleitet sein wird“.

Der Vortragende begrüsst darum die Entdeckung des Koch'schen Heilverfahrens als einen grossen Fortschritt, der zu consequenten Versuchen mit localer Behandlung der Lungentuberculose auffordert. Er hofft, dass die von ihm vielfach geübte parenchymatöse Injection in die Lunge, wenn das Koch'sche Mittel dazu verwandt wird, rascheren und besseren Erfolg haben wird, als die einfachere subcutane Injection. Durch gleichzeitige Anwendung des Koch'schen Heilmittels dürften grössere Lungencavernen mittels chirurgischen Eingriffes rascher zur Heilung zu bringen sein, und die nebenbei vorhandenen zerstreuten tuberculösen Herde, selbst kleinere Cavernen, die einem chirurgischen Eingriff noch nicht zugänglich sind, dadurch unschädlich gemacht werden. Nach Eröffnung der oberflächlich gelegenen Cavernen muss man mittels desinficirender Ausspülungen bestrebt sein, die abgestossenen tuberculösen Gewebspartieen nach aussen zu befördern, weshalb die Eröffnung der Cavernen der Injection des Koch'schen Mittels vorauszu-gehen hat.

Der Vortragende stellte den mit Lupus des Gesichts und Lungentuberculose behafteten, 30 Jahre alten Arbeiter C. G. vor, bei dem er zu wiederholten Malen die parenchymatische Injection von 1, 3, 5, 8 und 10 mg Koch'scher Flüssigkeit direkt in die Lunge vorgenommen hatte. Der Effect war ein eclatanter, noch niemals vordem sind die Reactionerscheinungen am Lupus so deutlich beobachtet worden, wie in diesem Falle, und auch auf die Lungenaffection sind die Injectionen von günstigem Erfolge gewesen, wie in einer ausführlichen Mittheilung demnächst näher mitgetheilt werden soll. Jedenfalls hat dieser Fall aufs deutlichste dargethan, dass die parenchymatösen Injectionen der Koch'schen Flüssigkeit in die Lungen keinen Nachtheil haben, wenn sie von geübter Hand mit allen erforderlichen Cautelen ausgeführt werden. Sie sind darum auch noch bei anderen Kranken der Klinik zur Verwerthung gekommen, und soll später ausführlich darüber berichtet werden, welche Vorzüge diese Behandlung vor der subcutanen Injection hat.

Bis jetzt ist nur bei einer Kranken der hiesigen medicinischen Klinik eine im rechten oberen Lungenlappen gelegene Caverne von aussen geöffnet und danach die subcutane Injection der Koch'schen Flüssigkeit vorgenommen worden. Die Kranke hat den Eingriff sehr gut vertragen, befindet sich bei der Behandlung sehr wohl, die Expectoration ist in erheblichem Grade danach gesteigert worden. Weitere Mittheilungen und Demonstrationen verspricht der Vortragende in den kommenden Sitzungen des Vereins. (Autorreferat.)

Aus der medicinischen Universitätsklinik zu Freiburg i. B.

— — —

## Beobachtungen bei Anwendung des Koch'schen Heilverfahrens.<sup>1)</sup>

Von  
Prof. Dr. Ch. Bäumler.

— ..... —

Meine Herren! Ich habe Sie heute hierher in die Klinik eingeladen, nicht weil ich Ihnen bereits irgend welche abgeschlossene Beobachtungsergebnisse über die Behandlung mit dem Koch'schen Mittel mitzutheilen oder gar geheilte Fälle vorzustellen imstande wäre, sondern weil ich weiss, wie sehr die Collegen, welchen es noch nicht vergönnt ist, selbst Beobachtungen anzustellen, darauf gespannt sind, mit eigenen Augen das zu sehen, was sie bis jetzt nur aus Beschreibungen kennen. Diejenigen unter Ihnen, welche in den letzten Wochen wiederholt schon die Klinik besucht haben, werden mit Interesse die Ihnen bereits bekannten Kranken wiedersehen.

Im ganzen haben wir vom 24. November bis heute (20. December) an 60 Kranken verschiedenster Art Einspritzungen mit dem Koch'schen Mittel vorgenommen in Einzeldosen von 0,5 bis 30 mg. Die grösste Zahl der bei einem Kranken gemachten Einspritzungen betrug bis jetzt 13.

Zur Einspritzung bedienen wir uns fast durchgehends der von Koch angegebenen Spritze, bei deren Auswahl u. a. darauf zu sehen ist, dass der Gummiball nicht zu dünnwandig und nachgiebig sei; zuweilen wurde auch

— — —

<sup>1)</sup> Vortrag und klinische Demonstration für die Aerzte des Freiburger des oberen und unteren Breisgauvereins, gehalten am 20. December 1890.

die Overlach'sche Asbestspritze<sup>1)</sup> oder auch eine, selbstverständlich sorgfältig desinficirte, gewöhnliche Pravaz'sche Spritze angewendet.

Oertliche Entzündungserscheinungen erheblicherer Art oder gar Abscessbildung an der Einspritzungsstelle haben wir bis jetzt bei keiner der gemachten 358 Einspritzungen bekommen.

Die Kranken werden bereits einige Tage vor den Einspritzungen alle 2 bis 3 Stunden gemessen, und in gleicher Weise wird während der ganzen Behandlungszeit fortgefahren. Bei einer grösseren Zahl gleichzeitig in Behandlung stehender Kranker bedingt dies einen sehr bedeutenden Aufwand an Zeit und Arbeit, und wenn Sie dazu noch die häufigen sorgfältigen Untersuchungen der Kranken, namentlich der Lungenkranken, die tägliche Messung des Auswurfs, häufige Untersuchung desselben auf Tuberkelbacillen und elastische Fasern, ferner die täglichen Harnuntersuchungen und regelmässig zu wiederholenden Körperwägungen hinzunehmen, so werden Sie finden, dass unsere Arbeitskräfte auf das äusserste angespannt sind, und kann ich es mir nicht versagen, an dieser Stelle der hingebenden Thätigkeit der Herren Assistenten und Protokollanten, sowie der pflegenden Schwestern in dankbarer Anerkennung zu gedenken. Aber alle Arbeit wird bei dem Interesse, das die neue Behandlungsmethode fortdauernd erweckt und bei den grossen Zielen, die zu erreichen sind, mit Freudigkeit gethan.

Von unseren Beobachtungen kann ich im allgemeinen nur sagen, dass wir alles das bestätigt gefunden haben, was von Koch und seinen ersten Mitarbeitern bezüglich der allgemeinen und örtlichen Wirkungen des Mittels angegeben wurde. Was zunächst die allgemeine Reaction betrifft, so begann bei stärkerer Wirkung der Anstieg des Fiebers 5 bis 6 Stunden nach der Einspritzung, nach 8 bis 10 Stunden war meist das Maximum der Temperaturerhöhung erreicht, worauf dann ein langsamerer Abfall folgte. Gewöhnlich ist in 24 Stunden der Fiebersturm vorüber, doch nicht selten beobachteten wir am darauffolgenden Tage oder selbst noch zwei Tage lang ein geringeres Nachfieber, auch bei vorher nicht fiebernden Kranken. In einzelnen Fällen trat bei geringer Reaction die Temperatursteigerung überhaupt erst am Tage nach der morgens gemachten Einspritzung auf.

Die begleitenden Erscheinungen, welche zum Theil auch in Fällen ohne Fieberreaction vereinzelt auftreten können, waren auch hier die allerorts beobachteten, unter denen ich als die häufigsten Kopfschmerzen, Uebelkeit oder Erbrechen hervorheben

---

<sup>1)</sup> Es ist darauf zu achten, ob diese Spritze 1 ccm oder mehr fasst; die von uns gebrauchte fasst 1,6 ccm, wie wir erst später ausfanden.

möchte. Letzteres trat in einem Falle, der nicht mit Fieber reagirte, erst 41 Stunden nach der Einspritzung auf. Der Appetit fehlte zuweilen nicht nur am Fiebertage, sondern auch noch am darauffolgenden. In einigen Fällen beobachteten wir Schweisse, aber nie erheblichen Grades, zuweilen auch, wo nur geringes Fieber aufgetreten war.

Stärkeres Fieber geht meistens einher mit ausgesprochener Hyperämie der Haut, insbesondere auch des Gesichts mit Injection der Bindehaut des Auges. Wie diese, nimmt auch die Schleimhaut der Luftwege an der arteriellen Fluxion Theil und die leichte Heiserkeit, das Gefühl von Engigkeit auf der Brust, von Druck hinter dem Brustbein, der Hustenreiz ohne oder mit Auswurf eines rein schleimigen, schaumigen, hie und da leicht blutig gefärbten Sputums sind ohne Zweifel auf diese Hyperämie zurückzuführen. Zuweilen ist bei einem solchen Fiebersturm eine frappante Aehnlichkeit mit den kurzen Fieberanfällen, welche wir voriges Jahr bei der Influenza beobachten konnten, vorhanden, eine Aehnlichkeit im Aussehen der Kranken, die noch grösser wird, wenn, wie dies zuweilen vorkommt, die Sklera des Auges etwas gelblich verfärbt wird. Deutlichen Icterus haben wir bis jetzt nicht beobachtet. Auch ist es uns nicht gelungen, trotzdem wir darauf besonders geachtet haben, Vergrösserungen der Milz während oder kurz nach dem Fieberanfall nachzuweisen.

Von Hautausschlägen sahen wir, ausser der febrilen allgemeinen Röthung, nur einmal ein kleinfleckiges, rasch vorübergehendes Exanthem; in einer Anzahl von Fällen Herpes labialis. Sehr bemerkenswerth ist die Beschaffenheit des Pulses während und noch eine Zeit lang nach Beendigung des Fieberanfalls. Der Puls wird nicht nur in manchen Fällen sehr frequent, sondern voll, weich und häufig ausgesprochen doppelschlägig. Die Pulsbeschaffenheit deutet auf Erschlaffung der kleineren Arterien, und die daraus sich ergebende Herabsetzung des Blutdruckes, in Verbindung mit der beschleunigten Herzaction, kann unter Umständen zu gefährlichen Complicationen, Anschoppungen in inneren Organen Veranlassung geben. Dieser Einfluss der Einspritzung auf den Puls, welcher auch in Fällen zur Beobachtung kommt, in welchen eine Temperaturerhöhung ausbleibt, ist an nachstehenden Curven sehr deutlich erkennbar.

Dieselben sind bei einem 17jährigen Schneiderlehrling H. W. aufgenommen, welcher am 17. November wegen Angina tonsill. in die Klinik eingetreten war, sich davon in wenigen Tagen erholte, aber wegen seines blassen Aussehens den Verdacht auf Tuberculose in irgend einem Organ, möglicherweise, wegen Rückenschmerzen, in der Wirbelsäule, erweckte, wiewohl alle objectiven Zeichen für eine örtliche Erkrankung fehlten. Bei diesem Kranken trat schon auf 2 mg eine deutliche, auf 3 mg eine starke allgemeine Reaction ein,

aber ohne irgend welche örtlichen Erscheinungen; nur wurde nach der dritten Einspritzung (3 mg) der Harn, welcher vom Eintritt des Kranken an etwas eiweisshaltig gewesen war, etwas hämorrhagisch, was sich jedoch alsbald wieder verlor, um bei den späteren Einspritzungen, auch mit gesteigerter Dosis, nicht wiederzukehren. Auch die Albuminurie verlor sich nach der 5. Einspritzung vollständig.

Dass das Herz und die Blutgefäße in erheblichem Maasse beeinflusst werden, zeigte sich uns in mehreren Fällen, in welchen durch vorausgegangene chronische Bronchitis mit Lungenemphysem mit oder ohne tuberculöse Lungenerkrankung das Herz seit längerer Zeit stark belastet war, insbesondere aber in einem Fall, in welchem durch einen eben abgelaufenen mittelschweren Ileotypus das Herz eine Schwächung erfahren hatte:

Bei der 22jährigen Kranken M. M., die eine alte linksseitige Spitzenaffection (Untersuchung auf Tuberkelbacillen negativ) darbot, wurde am 14. fieberlosen Tage der Reconvalescentz, nachdem die Kranke seit 8 Tagen täglich aufgestanden war, eine Einspritzung von 1 mg gemacht. Es trat abends Temperatursteigerung auf 37,9 (P. 102, R. 36) ein, am nächsten Morgen 36,8, Nachm. 38,1 (P. 114, R. 30), am folgenden Tage 36,5 und 37,5.

Am darauffolgenden Morgen, 3 Tage nach der ersten, 2. Einspritzung von 1,5 mg (T. 37,0): Abends 39,5, Engigkeit, Husten, Kopfschmerz, Uebelkeit. Am folgenden Morgen 38,0 (P. 126, R. 24), Erbrechen; mittags 39,8, abends 40,2, P. 156, R. 36. Von da an fortdauernd hohe Temperatur, Wiederanschwellung der Milz. Es entwickelte sich ein Recidiv des Ileotyphus mit sehr schweren Erscheinungen, fortdauernd sehr hoher Pulsfrequenz, Auftreten eines musikalischen systolischen Geräusches an der Herzspitze, und von 21tägiger Fieberdauer. Gegen den schweren Allgemeinzustand und die hohe Pulsfrequenz erwiesen sich kühle Bäder (25° C) von vortrefflicher Wirkung. Die Kranke ist jetzt reconvalescent und wiederum trotz ihrer alten Spitzenaffection völlig fieberfrei. Der Puls sank mit der Entfieberung allmählich.

In Fällen der genannten Art ist daher grosse Vorsicht geboten; auch wo tuberculöse Veränderungen nicht sicher nachgewiesen werden können, sollte nur mit 1 mg als Anfangsdosis begonnen und nur ganz allmählich gestiegen werden. In allen Fällen machten wir Pausen von 1 bis 5 Tagen, um die Kranken sich von den Fieberanfällen erholen zu lassen. Neben und unter beängstigender Steigerung der Pulsfrequenz tritt in Fällen mit Einengung der Athmungsfläche durch chronische Pneumonie, Emphysem, tuberculöse Induration, disseminirte chronische Peribronchitis, oft sehr hochgradige Athemnoth auf, so dass die Kranken genöthigt sind, im Bette aufzusitzen und durch die inspiratorische Dyspnoe, den Druck auf der Brust, das fortwährende trockne Husteln sehr belästigt und ermattet werden.

Albuminurie stärkeren Grades sahen wir unter dem Einfluss der Einspritzungen in keinem einzigen Fall auftreten, wo sie nicht vorher schon vorhanden gewesen war; hämorrhagische Beschaffenheit des Harns, abgesehen von einem Fall von Tuberculose der Harnorgane, in welchem auch vorher schon Blut häufig dem Harn beigemischt war, nur in dem bereits erwähnten Fall.<sup>1)</sup>

Sehr auffallend war das Verhalten der Diazoreaction des Harns. In mehreren Fällen konnten wir ihr Auftreten beobachten, während die Kranken mit Einspritzungen behandelt wurden; in einem Fall dagegen (ältere Bauchfelltuberculose mit Amyloiddegeneration) verschwand sie unter dem Gebrauch der Einspritzungen.

Als eine wahrscheinlich auf der febrilen Hyperämie beruhende Erscheinung ist wohl der Durchfall zu betrachten, den wir in

<sup>1)</sup> Ist inzwischen auch in einem zweiten Fall (Phthisiker) bei einer zweiten Einspritzung von 15 mg beobachtet worden.

manchen Fällen, auch solchen, in welchen ein Verdacht auf Darmtuberculose nicht vorlag, beobachteten.

Für die örtliche Reaction ist der Lupus der Haut und der Schleimhaut das geeignetste Studienobject. In einem Fall von primärem Lupus der Schleimhaut des Pharynx und der Epiglottis beobachteten wir unter dem Einfluss des Koch'schen Mittels das Auftreten von weissgelben Stippchen, die sich rasch in oberflächlich eiternde kleine Flecke, aphthösen Geschwürchen ähnlich, umwandelten, auch an Stellen, wo vorher die Schleimhaut völlig normale Beschaffenheit zu haben schien.<sup>1)</sup> In ganz ähnlicher Weise reagierten bei einem durch langjährige Knochen- und Gelenktuberculose und amyloide Degeneration sehr heruntergekommenen 23jährigen Mädchen E. St., die an verschiedenen Stellen des Gesichts befindlichen, zum Theil schon vernarbten „scrophulösen“ Geschwüre. Es war höchst bemerkenswerth, wie an der Stirn der bis dahin ganz indolent gewesene, etwas gewulstete livide Rand einer grossen Geschwürsnarbe nach der 1. Injection von nur 0,5 mg sich lebhaft zu röthen und eitrig zu zerfallen anfang, und wie alle eiternden Wunden und Fisteln in gleicher Weise reichlich guten Eiter abzusondern begannen, was nach jeder Einspritzung auf's neue zu beobachten war. Die Kranke wurde, damit Sie die Reactionerscheinungen auf ihrer Höhe beobachten können, gestern Abend mit 1,5 mg (9. Einspritzung) eingespritzt. Wir waren mit der Dosirung bei dieser Kranken besonders vorsichtig, da sie ausserdem eine tuberculöse Kehlkopfaffectio mit zeitweise stärkeren Stenosenerscheinungen hat, was ein acutes Glottisödem unter der Wirkung des Mittels befürchten liess. Die Kranke reagierte auf 0,5 mg zuerst mit einer Temperatur (in recto) von 38,9, während jetzt auf 2 mg nur mehr 37,8 erreicht wurde.

Die tuberculösen Kehlkopfaffectioenen, welche bei einzelnen unserer Lungenkranken vorhanden waren, zeigten, auch bei sehr starker allgemeiner Reaction, keine entfernt den bei Lupus eintretenden vergleichbare örtliche Reactionerscheinungen.

An äusseren Lymphdrüsen hatten wir wenig Gelegenheit, reactive Reizerscheinungen zu beobachten. Bei einem 21jährigen jungen Mann W. M., der wegen katarrhalischer Erscheinungen ohne

<sup>1)</sup> Hat seitdem auf die gleiche Dosis (4 mg) kaum mehr reagirt.



Fieber eingetreten war, bei welchem aber die Untersuchung Reste einer linksseitigen Pleuritis und eine ältere Verdichtung der linken Lungenspitze nachwies, ohne dass bei wiederholter sorgfältiger Untersuchung Tuberkelbacillen oder elastische Fasern gefunden worden wären, trat, wiewohl er bereits auf 2 mg mit 40,1, bei der achten Einspritzung auf 12,5 mg noch mit 39,0 reagierte, nur einmal vorübergehend etwas Stechen in einem kinderfaustgrossen beweglichen Drüsenpaket in der linken Achselhöhle ein. Spätere Einspritzungen bis zu 15 mg blieben ohne jeden Einfluss auf die Drüsen.

Sehr gespannt waren wir in einem anderen Fall auf das etwaige Auftreten von Reaction überhaupt und von reactiven Erscheinungen an einer vergrösserten Drüse im besonderen, welche sich als einzige auf Tuberculose verdächtige Localerscheinung bei einem jungen Mädchen nachweisen liess, das seit Monaten mit remittirendem Fieber auf der Klinik lag:

L. B., 15 Jahre alt, machte Ende December v. J. Influenza durch, war dann wohl bis Mai, als herumziehende Gliederschmerzen und allgemeines Krankheitsgefühl sich einstellten. Seit dem Eintritt am 10. Juli fortwährend remittirendes Fieber, Milz nicht vergrössert, an den Lungen keine positiven Erscheinungen, Auswurf katarrhalisch ohne Tuberkelbacillen. Hinter dem linken Unterkieferwinkel eine stark haselnussgrosse, harte, nur zuweilen etwas druckempfindliche Lymphdrüse.

Auf die 1. Einspritzung von 1 mg nach 4 $\frac{1}{2}$  Stunden 39,8, Puls 144. Respiration 36, nach 10 $\frac{1}{2}$  Stunden 39,6. Am folgenden Morgen Rückgang des Fiebers, abends Steigerung bis 39,3. Am nächsten Nachmittag fieberfrei; auf 1,5 mg abends 39,3, Puls 132. Nach der Einspritzung wurde durch Klagen über etwas Schmerz in der rechten Achselhöhle in derselben eine stark mandelgrosse, offenbar chronisch vergrösserte Lymphdrüse entdeckt, welche an jenem Tage etwas druckempfindlich war, weiterhin aber nicht constant auf die Einspritzungen reagierte. Das Allgemeinbefinden der Kranken hat sich in letzter Zeit eher verschlechtert; auch sind an der linken Lunge sehr verdächtige Erscheinungen nachweisbar geworden, Tuberkelbacillen aber nicht gefunden. Diazo reaction hat sich nie nachweisen lassen.

Welche Erscheinungen traten nun an den mit dem Mittel behandelten Fällen von Lungentuberculose ein?

Wenn man sieht, welche staunenswerthe entzündliche Veränderungen an lupösen Haut- und Schleimhautstellen unter dem Einfluss des Mittels innerhalb weniger Stunden sich entwickeln, sollte man die Befürchtung hegen, dass, falls etwas auch nur entfernt ähnliches an tuberculösen Lungenpartieen einträte, die gefähr-

lichsten Erscheinungen und Blutüberfüllung, Verstopfung der Bronchien mit Secret oder vielleicht gar mit abgestossenen Gewebsfetzen, sowie erhebliche Blutungen folgen müssten. Dieser Voraussetzung gegenüber ist es nun geradezu auffallend, wie geringfügig und unbestimmt in den meisten Fällen die Aeusserungen der örtlichen Reaction in den kranken Lungen sich gestalten. Ja, angesichts der grossen Massen tuberculösen Gewebes, die sich in den Lungen Schwindsüchtiger finden, ist oft auch selbst die allgemeine Reaction eine auffallend geringe. In einem unserer Fälle von vorgeschrittener Lungentuberculose mit Cavernen — Jos. K., 48 Jahre alt — bedurfte es einer Steigerung der Dosis bis auf 10 mg, um überhaupt Reactionerscheinungen zu erhalten. Dabei empfand der Kranke während mehrerer derartiger Reactionen keine besonderen Beschwerden.

Am häufigsten äusserte sich auch bei den Lungenkranken die Reaction in mehr oder weniger grossem Engigkeitsgefühl und sehr vermehrtem Hustenreiz, zuweilen auf der Höhe der Reaction ohne Auswurf, während mit Rückgang des Reactionsfiebers der Auswurf zunahm.

Eine Vermehrung des Auswurfs betraf mehr die schleimige, schaumige Beimischung, während der eitrige Antheil des Sputums häufig eher sich verminderte, rein eitriges, geballtes Sputum eine gleichmässig schleimig-eitrige Beschaffenheit annahm.

In ein paar Fällen hat uns, wie dies auch anderwärts beobachtet wurde, der durch die Reaction angeregte stärkere Husten überhaupt erst ein Sputum geliefert, das dann, und zwar mit positivem Erfolg, auf Tuberkelbacillen untersucht werden konnte.

Einen Einfluss der Einspritzungen auf die Menge und Beschaffenheit der zum Auswurf gelangenden Tuberkelbacillen konnten wir bis jetzt mit Sicherheit in keinem Falle nachweisen. Der 19jährige Kranke G. W., der seit dem 25. November in Behandlung steht und am 18. December bereits mit 30 mg ohne Fieberreaction eingespritzt wurde, zeigt noch ebenso viele Bacillen in einem Gesichtsfeld und dieselben von ganz derselben Beschaffenheit wie vor Beginn der Behandlung. Bacillen von etwas krümelichem Aussehen findet man auch sonst zuweilen in tuberculösem Auswurf.

Die Beurtheilung einer Zu- oder Abnahme der Bacillen ist in Fällen, in welchen überhaupt nur sehr wenige, oder wiederum wo sehr viele sich finden, eine sehr unsichere, wenn nicht bei der Untersuchung ein ganz be-

sonderes Verfahren angewendet wird, bei welchem man einigermaassen sicher sein kann, dass in den zur Untersuchung gelangenden kleinen Auswurfsmengen ein aliquoter Theil aller Bestandtheile des ganzen 24 stündigen Auswurfs enthalten ist. Man kann dies, wenn das Sputum nicht zu viel Schleim enthält, mit gehörigem Durcheinanderschütteln und nachheriger Anwendung des von Biedert angegebenen Verfahrens mit einem Theil des Sputums bis zu einem gewissen Grade von Genauigkeit erreichen. Wo nicht ein derartiges Verfahren angewandt oder jedesmal wenigstens sehr zahlreiche Präparate aus verschiedenen Theilen des Sputums untersucht wurden, sind Angaben über Vermehrung oder Verminderung der Bacillen von sehr fraglichem Werth.

Die örtlichen Lungenerscheinungen sind bis jetzt bei keinem der von uns behandelten Lungenkranken in merklicher Weise zurückgegangen, was bei der Kürze der Zeit auch gar nicht erwartet werden kann. Auftreten oder Verschwinden von Rasselgeräuschen ist, weil häufig ausserordentlichem Wechsel unterworfen, von sehr trügerischem Werth für die Beurtheilung des örtlichen Vorgangs. Darauf hat u. a. auch die Witterung, insbesondere die Luftfeuchtigkeit, bei Lungenkranken einen grossen Einfluss. In manchen Fällen treten während der Reaction vorher häufig vorhanden gewesene Rasselgeräusche bis zum Verschwinden zurück, um nach Ablauf derselben wieder zum Vorschein zu kommen. Auch das Athemgeräusch kann in den kranken Lungentheilen während der Reaction sehr abgeschwächt sein. Bei Kranken, welche namentlich mit den Lungenspitzen sehr oberflächlich athmen, muss man während des Auscultirens husten lassen; dann hört man häufig am Ende eines Hustenstosses oder am Anfang der folgenden Einathmung Rasseln, von welchem vorher keine Spur vorhanden gewesen war.

Auftreten von Rasselgeräuschen, oder von Dämpfung, oder tympanitischem Schall an Stellen, wo vorher niemals dergleichen nachweisbar war, wie es von v. Noorden, Turban, Ewald beobachtet wurde, haben wir bis jetzt in keinem Falle nachweisen können. Nur bei einem Kranken (K. R., 51 Jahre alt, Residuum früherer Pleuritis links unten, alte Spitzeninduration links, Bacillen im Auswurf) trat, während er zur Zeit der Reaction auch über Schmerz in der linken Seite klagte,<sup>1)</sup> längs des unteren Lungenrandes links vermehrtes kleinblasiges Rasseln auf.

<sup>1)</sup> Inzwischen hat auch noch ein anderer Phthisiker (J. K., 42 Jahre alt, fieberlos) während der Reactionen über Spannungsgefühl in der Herzgegend geklagt, wodurch die Aufmerksamkeit auf einen offenbar älteren,

Ein besonders geeigneter Fall für Beobachtung etwa auftretender örtlicher Reactionerscheinungen an einem Herd in der Lunge schien der eines jungen Mädchens M. B., 23 Jahre alt, von sehr kräftigem Körperbau, K.-G. 58 kg, zu sein, welches, erst seit Mitte October lungenkrank, neben mässiger Dämpfung über der linken Spitze einen davon ganz getrennten, umschriebenen Verdichtungsherd nach aussen von der Herzgegend darbietet. Obwohl in dem äusserst spärlichen Sputum Häufchen von Tuberkelbacillen sich finden, reagirt die Kranke doch nur sehr wenig auf die Einspritzungen, und bei keiner dieser Reactionen konnten an der betreffenden Stelle andere als die immer nachweisbaren physikalischen Erscheinungen gefunden werden.

Bei dieser Kranken, welche mehrere von Ihnen wiederholt gesehen haben, ebenso wie bei einigen anderen, hat sich das Allgemeinbefinden während der Einspritzungen gebessert, doch nicht mehr, als man dies auch sonst nicht so selten namentlich bei jugendlichen Phthisikern, wenn sie aus den Aussenverhältnissen in gute Hospitalpflege kommen, insbesondere im Herbst und Winter beobachtet. Die an unseren Lungenkranken gemachten Beobachtungen sind aber noch viel zu kurzdauernde und bei der grossen Mannigfaltigkeit der Krankheitsbilder der Lungentuberculose noch viel zu wenig zahlreiche, als dass wir Schlüsse auf heilende Wirkungen der Behandlungsmethode oder auf Ausbleiben derselben uns gestatten dürften. Die Veränderung, die der Auswurf erfährt, die Erscheinungen von örtlicher Reaction in den Lungen, welche von Anderen bereits nachgewiesen wurden, berechtigen zu der Hoffnung, dass in nicht vorgeschrittenen Fällen von tuberculöser Erkrankung der Lungen ähnliche heilende Wirkungen durch reactive Entzündung und Eliminirung des Krankhaften eintreten können, wie bei Lupus der Haut und Schleimhaut; aber wer je eine tuberculöse Lunge am Leichentisch gesehen hat, muss sich sagen, dass die allermeisten Veränderungen in einer solchen Lunge nur durch einen langwierigen Process der Resorption oder Ausstossung, der Vernarbung und der narbigen Schrumpfung zu heilen imstande sind. Laien, welche die Lungenschwindsucht für einen einfachen

---

kaum dreimarkstückgrossen Herd unterhalb der Herzspitze gelenkt wurde über welchem constant, wenigstens nach Husten, amphorisches Athemgeräusch und klingendes Rasseln hörbar ist.

und einheitlichen Krankheitszustand halten, ist es zu verzeihen, wenn sie in dem neuen Heilmittel ein Zaubermittel sehen, durch welches das nach ärztlichem Ermessen Unmögliche möglich gemacht werden könne. Wir Aerzte aber müssen, wenn wir von Lungenschwindsucht sprechen und derartige Kranke in Behandlung nehmen, an das denken, was wir bei den Autopsieen Lungenkranker gesehen und an den Lungen geheilter Phthisen beobachtet haben, und was wir auf Grund dieser pathologisch-anatomischen Kenntniss von der Krankheit und aus den bei der physikalischen Untersuchung gefundenen Erscheinungen über die den letzteren zu Grunde liegenden Veränderungen erschliessen können.

Die Heilbarkeit der Lungenschwindsucht wird immer ihre Grenze haben und behalten. In dem von Koch entdeckten Mittel haben wir aber ein weiteres, ausserordentlich mächtiges Agens, um die demselben zugänglichen Krankheitsherde direkt zu beeinflussen, und wenn dasselbe frühzeitig genug und unter Benutzung aller übrigen als heilsam erkannten Factoren angewendet wird, lässt sich die Zahl der Schwindsuchtsheilungen gewiss erheblich vermehren. Aber ausser diesem direkten Nutzen für die Schwindsüchtigen hat die Bewegung, welche durch die Entdeckung dieses neuen Heilmittels hervorgerufen wurde, gewiss auch ihre weittragendste indirekte Wirkung auf die Behandlung dieser Krankheit, die jetzt in den Mittelpunkt des ärztlichen und des allgemeinen Interesses gerückt ist. Durch die allerorts mit regstem Eifer betriebenen Untersuchungen wird unsere Kenntniss der Krankheit vertieft, es wird eine viel genauere Kenntniss derselben, als sie bisher bestand, in weiteren ärztlichen Kreisen sich verbreiten; durch allgemeinere Anwendung der bacteriologischen Untersuchung des Auswurfs wird die Krankheit in zahlreichen Fällen viel früher erkannt werden. Mehr und mehr werden dann auch die in den Heilanstalten für Schwindsüchtige schon seit längerer Zeit mit so grossem Nutzen befolgten Grundsätze an Verbreitung gewinnen. Es werden derartige Anstalten an dafür besonders geeigneten Orten in grösserer Zahl und auch den Aermeren zugänglich, entstehen, da nach allem, was bisher über die Wirkungen des Mittels beobachtet worden ist, während der Behandlung mit demselben eine sorgfältige klinische Beobachtung der Krankheit stattfinden muss. So dürfen wir, wenn ja auch selbstverständlich die Erwartungen, welche in Laienkreisen an die Koch'sche Entdeckung geknüpft wurden, nie-

mals in Erfüllung gehen können, doch hinsichtlich der Behandlung auch der Lungenschwindsucht viel hoffnungsvoller der Zukunft entgegensehen, und je mehr die Schwierigkeit einer erfolgreichen Behandlung, sobald das allererste Stadium der Krankheit vorüber ist, allgemein erkannt wird, desto ernster wird auch die Frage der Prophylaxis allseitig genommen werden.

Gestatten Sie mir nun noch, m. H., Ihnen eine kurze Uebersicht über die Gruppierung unseres Beobachtungsmaterials zu geben, wobei auch noch der Einfluss des Mittels auf andere als die bisher besprochenen Localisationen der Tuberculose zur Sprache kommen wird.

Von den 60 Kranken, die bis heute, den 20. December, Einspritzungen mit dem Koch'schen Mittel erhalten haben, sind 34 männlichen, 26 weiblichen Geschlechts. Sie lassen sich in folgender Weise gruppieren:

I. Lungenkranke mit deutlichen Verdichtungs-, zum Theil Höhlen-Erscheinungen, mit Tuberkelbacillen im Auswurf und den Anzeichen einer schnell oder auch nur sehr allmählich fortschreitenden Lungenerkrankung: 30 Fälle (16 männliche, 14 weibliche). Bei 11 (8 männlichen, 3 weiblichen) dieser Kranken war kein Fieber vorhanden.

Alle diese Kranken reagierten, wenn auch in sehr verschiedenem Grade, ein Kranker, F. H., 46 Jahre alter Steinhauer, in deutlicher Weise schon auf 1 mg; unter den erst auf etwas grössere Dosen (3 bis 5 mg und mehr) Reagirenden befanden sich Fälle von ausgesprochener, theils wenig, theils schon weit vorgeschrittener Lungentuberculose.

In die letztere Kategorie gehörten 7 Fälle (4 männliche und 3 weibliche), von denen 3 (2 männliche und 1 weiblicher) mit Tod abgegangen sind<sup>1)</sup>,

<sup>1)</sup> Inzwischen sind noch 4 Kranke (1 Mann, 1 Knabe und 2 Weiber) gestorben, unter diesen der oben genannte Steinhauer H., welcher nur zweimal mit je 1 mg, das letzte mal 13 Tage vor dem Tode, eingespritzt worden war. In den Lungen fand sich neben alten auf die Sandstaubinhalation zurückzuführenden Veränderungen (auch Cavernen) eine frische Tuberculose mit nur wenigen bis haselnussgrossen Knoten, welche auf dem Durchschnitt ein mehr feinkörniges, etwas gelockertes Aussehen darboten, als man gewöhnlich an solchen tuberculösen Herden zu sehen gewohnt ist; auch waren diese Tuberkelknoten von einem deutlichen Injectionssaum umgeben. — Die Autopsie der beiden anderen weiblichen Kranken (der Knabe starb nach seinem Austritt aus der Klinik zu Hause) bot nichts aussergewöhnliches dar. Bei keiner der 6 Autopsieen fanden sich Erscheinungen von auffallender Erweichung oder nekrotischen Abstossungen an Cavernenwandungen oder sonst im Lungengewebe, oder an der mit Miliartuberkeln besetzten Pleura.

nachdem die Einspritzungen bereits längere Zeit ausgesetzt worden waren, zum Theil weil die Reaction die ohnedies schon geschwächten Kranken sehr angriff, zum Theil weil irgend ein Nutzen davon überhaupt nicht mehr erwartet werden konnte.

Bei zwei von den Autopsieen fiel an den sehr vergrösserten und nur wenig verkästen Bronchialdrüsen die feuchte, etwas gequollene Beschaffenheit der Schnittfläche, die jedoch keine stärkere Blutfüllung zeigte, auf.

Von den übrigen phthisischen Kranken hatten 3 (1 männlicher, 2 weibliche) sich schon vorher einigermaßen oder sehr erholt gehabt; eine dieser Kranken, E. F. 14 Jahre alt, seit Januar dieses Jahres (Influenza) hustend, hatte seit Mai 7 kg an Gewicht zugenommen, fieberte nicht, hatte aber im Auswurf noch Bacillen und elastische Fasern, reagierte erst auf 6 mg mit 38,3, auf 8 mg mit 39,3 (P. 126).

Bei dem im Herbst 1889 zuerst mit Husten erkrankten 19jährigen Schuhmacher G. W. trat die Reaction ebenfalls erst auf 6 mg deutlicher hervor (Temperatur 39,4); er ist bereits auf 30 mg (11 Einspritzungen) angelangt. Die letzten Einspritzungen hatten hier einen augenfälligen Einfluss auf die Auswurfsmenge in der Art, dass jedesmal unter dem Einfluss der Einspritzung, besonders am Tage nach derselben, der Auswurf vermehrt ist, in den darauffolgenden Tagen sich vermindert. Bei diesem Kranken wurde wiederholt während der Reaction abgeschwächtes Athmen und bedeutende Verminderung oder Fehlen der Rasselgeräusche in der kranken Lunge gefunden<sup>1)</sup>. Eine Aenderung im Befund ist nur insoweit zu constatiren, dass im allgemeinen die Rasselgeräusche reichlicher geworden und in etwas weiterer Verbreitung hörbar sind.

Erheblichere Gewichtsabnahme ist während der Behandlung, abgesehen von den von Anfang an hoffnungslosen Fällen, nur ganz ausnahmsweise eingetreten. Mehrere dieser Kranken haben sogar an Gewicht zugenommen; da die Kranken aber sehr verschieden lange Zeit in der Behandlung mit den Einspritzungen stehen, haben genauere Zahlenangaben keinen Werth.

Auch sonst ist eine Verschlechterung des Befindens bei keinem der überhaupt noch besserungsfähigen Kranken eingetreten, eine so durchschlagende Besserung aber, dass sie nicht erfahrungsgemäss auch ohne diese specielle Behandlung hätte erwartet werden können, ist in keinem Falle beobachtet worden. Dazu ist auch die Zeit der Behandlung eine viel zu kurze.

<sup>1)</sup> So z. B. noch am Abend des 26. December bei einer nur durch Temperaturerhöhung bis 37,6° (P. 84), Kopfweg und Spannungsgefühl L0, und etwas Heiserkeit angedeuteten Reaction auf 35 mg. Auch Rasselgeräusche fehlten an diesem Abend fast ganz, während sie Tags darauf wieder ziemlich reichlich, wie früher, hörbar waren.



Besserung einzelner Symptome, wie namentlich des Hustens, abgesehen von der Reactionszeit, und Abnahme des Auswurfs ist in mehreren Fällen beobachtet.

II. Kranke mit alten Verdichtungen und Schrumpfungen in einer oder beiden Lungenspitzen ohne oder mit katarrhalischen Erscheinungen, aber ohne Bacillen und elastische Fasern im Auswurf und ohne Fieber: 6 Kranke (5 männliche, 1 weibliche).

Von diesen reagierten 2 männliche Kranke mit geringem Fieber, aber ohne örtliche Erscheinungen, auf 5 bzw. 10 mg. Der eine dieser Kranken (M., 21 Jahre alt) hat in der linken Achselhöhle das vorhin erwähnte Drüsenpaket.

Unter den nicht reagirenden Fällen ist besonders der eine, F. Z., 48 Jahre alter Erdarbeiter, insofern bemerkenswerth, als er über beiden Lungenspitzen ausgesprochene Dämpfung und klingendes Rasseln und ausserdem verbreiteten Katarrh darbietet. Bei Steigerung der Dosis bis auf 12 mg blieb er völlig reactionslos.

III. Wider Erwarten stark reagierte eine Kranke mit chronischer Pneumonie und Bronchiektasieen im linken Unterlappen und Erscheinungen in der linken, wie auch im geringen Grade in der rechten Spitze. Die Kranke C. V., 29 Jahre alt, ist seit über 5 Jahren lungenkrank, hat wiederholt starkes Blutsputten gehabt, und war bereits im Sommer 1886 einige Wochen lang in der Klinik behandelt worden. Damals ähnlich vertheilte, aber weniger ausgedehnte Erscheinungen, subfebrile Temperatur am Abend, K.-G. 52 Kilo. Jetzt wieder seit Ende Juni im Hospital, K.-G. 47 Kilo, Auswurf geballt eitrig, gelbgrün, nie Tuberkelbacillen, aber häufig förmliche Reinculturen von *Bac. sputigenus crassus* mit Kapseln.

Diese Kranke reagierte auf 1 mg am ersten Abend nur mit 38,1; am anderen Morgen aber noch 38,2, Puls 84, Resp. 48; abends 38,4, Puls 126. Nach der zweiten Injection von 2 mg 39,9, nach der dritten (5 mg) 40, Puls 150, Resp. 36. Grosse Athemnoth trat schon nach der ersten Injection ein. Auch heute, nach der gestern Abend gemachten Einspritzung von 4 mg (zum drittenmal) reagiert sie, wie Sie sich überzeugen, noch mit stärkerem Fieber (39,2) und erheblichen allgemeinen Beschwerden, aber ohne örtliche Schmerz- oder sonstige Reizerscheinungen.

Bei dieser Kranken trat unter dem Einfluss der Einspritzung Diazo-reaction auf.

IV. Tuberculose der serösen Häute (Pleura, Pericard, Bauchfell). Bei dem 28jährigen H. D., der nach einer im September durchgemachten Lungenentzündung am 29. September mit Erscheinungen eines bis jetzt fast unveränderten Pericardialergusses, doppelseitigem Pleuraexsudat, Pulsus inspir. intermittens und remittirendem Fieber aufgenommen worden war, folgte schon auf 2 mg starke Fieberreaction



ohne besondere örtliche Erscheinungen. Der Kranke hat bis jetzt neun Einspritzungen, zuletzt mit 10 mg, erhalten, er reagiert noch stark, doch hat sein Allgemeinzustand sich nicht wesentlich gebessert, während bei ganz unverändertem Pericardialerguss die Pleuraergüsse allordings im Laufe der letzten 3 Wochen erheblich zurückgegangen sind. Während der ersten Reaction, welche keinerlei örtliche Schmerzerscheinungen zur Folge hatte, wurde zum erstenmal pleuritische Reiben in der linken Seite gehört. Vorher war es nicht wahrgenommen, vielleicht übersehen worden. Tuberkelbacillen konnten im Auswurf nie mit Sicherheit nachgewiesen werden.

Von 3 Fällen von Peritonealtuberculose trat bei einem älteren Fall (26jährigen Manne E. N.) mit abgesacktem Exsudat, amyloider Degeneration, Nephritis (viel Eiweiss, Cylinder), wahrscheinlich auch tuberculöser Erkrankung der Harnorgane (Eiter im Harn), ohne Fieber, aber mit starker Diazoreaction, keine Reaction irgend welcher Art ein, bis 14 mg eingespritzt wurden. Erst jetzt stieg die Temperatur auf 38,3 und wurde von dem Kranken etwas Harndrang geklagt. Weiterhin aber blieb selbst auf 20 mg jede Reaction aus, wohl aber ist jetzt Diazoreaction nicht mehr vorhanden.

In dem zweiten, frischeren Fall (J. R., 16 Jahre alt), welcher mit leichtem Hydrops der unteren Körperhälfte und Ascites (Herz und Nieren normal), remittirendem Fieber am 24. September eingetreten war, hatten das Oedem und der Ascites sich bereits zurückgebildet, als er am 26. November zum erstenmal eingespritzt wurde. Jedesmal trat eine sehr starke Reaction ein, das erste mal auf 6 mg (aus Versehen bei Anwendung der Asbestspritze) Temperatur 41, auch am 16. December bei der 6. Einspritzung noch 40,1 ohne alle örtlichen Erscheinungen. Aber jedesmal giebt der Kranke an, dass nach der Einspritzung während der Reaction und noch eine Zeit lang nachher, der Schmerz verschwunden sei, den er sonst häufig links von der Mittellinie in der Oberbauchgegend verspürt. Ausser starker Spannung der Bauchdecken und vermehrter Resistenz ist nichts abnormes zu fühlen. Das vorübergehende Aufhören des Schmerzes hat vielleicht seinen Grund in der während der Reaction vorhandenen anderen Blutvertheilung, indem die febrile Gefässerweiterung möglicherweise so wirkt, wie eine durch Natr. salicyl. erzeugte bei Neuralgie.

Der dritte Kranke (C. S., 26 Jahre alt), mit chronischem Bauchfell- und doppelseitigem Pleuraerguss seit Anfang October erkrankt, reagierte erst auf 5 mg, bekommt aber Leibschmerz und Durchfall, sowie starken Hustenreiz und Kopfschmerz auf die Einspritzungen.

V. Verdacht auf Darmtuberculose bestand bei einem jungen Mädchen M. H., 18 Jahre alt, das am 22. October wegen acut aufgetretener gastro-intestinaler Beschwerden eingetreten war. Sie stammt aus tuberculöser Familie, will selbst aber vorher gesund gewesen sein. Obwohl die

Beschwerden bald nachliessen, dauerte doch Neigung zu subfebrilen Temperatursteigerungen, zu Durchfall und insbesondere eine ganz ungewöhnlich starke Indican- und Diazo-Reaction im Harn fort. Schon auf 1,25 mg sehr starke allgemeine Reaction (Temperatur 39,8), keinerlei örtliche Erscheinungen. Auch jetzt noch auf 4 mg 38,5. Nach der neunten Einspritzung zum ersten male geformter Stuhl. Die Diazoreaction eine Zeit lang verschwunden, ist neuerdings wiedergekehrt.

Eine zweite Kranke, R. Sch., 42 Jahre alt, mit Darmerscheinungen und rechtsseitiger und geringerer linksseitiger älterer Lungenaffection ohne Katarrh und Auswurf und ohne Fieber reagirt gleichfalls stark, bekommt dabei auch sehr starken Husten ohne Auswurf.

VI. Tuberculose der Harnorgane findet sich als ausschliessliche Erkrankung in 3 Fällen (2 m und 1 w). In dem einen Fall M. E., 23 Jahre alt, wegen Cystitis (nicht gonorrh. Ursprungs) und Pyelitis seit 15. October im Hospital, sind Tuberkelbacillen im stark eiterhaltigen Harn, der auch nie Blut in merklicher Menge enthielt, bis jetzt nicht gefunden. Wir nehmen aber an, dass es sich um eine tuberculöse Erkrankung der Harnorgane handelt, da der Kranke sehr stark reagierte (auf 3 mg 40) jetzt auf 7 mg nicht mehr, und fast jedesmal über Schmerz in der Gegend des rechten Ureters oder über etwas Blasenreiz klagte.

Bei einem zweiten Kranken D. H., 34 Jahre alt, wie der vorige sehr kräftig aussehend, bestehen Blasenbeschwerden, die wiederholt mit starkem Blutabgang verbunden waren, seit ca. 6 Wochen. Jetzt ist der Harn frei von Blut und enthält nur sehr wenig Eiter und einzelne ganz kleine Krümel, zuweilen mit einem Blutpünktchen. Einzelne dieser Krümelchen<sup>1)</sup> bestehen ganz aus Tuberkelbacillen. Der Kranke reagierte mit ziemlich starkem Fieber (Temperatur 39,3) und Schmerzen in der Blase und rechten Niere, aber ohne Blutabgang oder vermehrte Eiweissausscheidung auf 2 mg.

Bei der dritten Kranken, einem 26jährigen Mädchen, bestehen seit 6 Jahren die Erscheinungen einer tuberculösen Erkrankung der rechten Niere und neuerdings auch der Blase. Wiederholt war starker Blutabgang vorhanden gewesen. Tuberkelbacillen schon 1887 nachgewiesen. Allgemeinbefinden gut, Körpergewicht 57 Kilo, die rechte Niere vergrössert, herabgesunken. Auf 2 mg Schmerz in der linken Hüftgegend und gegen die Blase hin, Temperatur schon nach der ersten Einspritzung von 1 mg 38,9<sup>0</sup>, nach

<sup>1)</sup> Ein am 22. December untersuchtes hirsekorngrosses, weissgelbes Krümelchen zeigte unter dem Mikroskop Hämatoidinkrystalle und ähnlich gefärbte lange feine Nadeln und bestand im übrigen aus ziemlich stark lichtbrechenden, scharfcontourirten Schüppchen, ähnlich den unregelmässig gestalteten Fettkrystallen im dem gallenlosen Stuhl Ictericus. Wie die Färbung zeigte, bestehen diese Schüppchen ganz aus Tuberkelbacillen.

den folgenden nur geringe Temperatursteigerung, am 19. December auf 2 mg nur bis 38,8°. In der rechten Niere bis jetzt keine Localerscheinungen.

VII. Verdacht auf tuberculöse Erkrankung in der Wirbelsäule bestand bei zwei jungen Leuten, von denen der eine L. H., 16 Jahre alt, nachdem er voriges Jahr eine Zeit lang neben heftigen Rückenschmerzen paraplegisch gewesen war, am 27. October mit Fieber und grosser Schmerzhaftigkeit im unteren Theil der Brustwirbelsäule ohne Difformität, aber mit Erscheinungen beeinträchtigter R. M. Leitung, motorischer Schwäche (Parästhesieen, Fussclonus) aufgenommen worden war. Sein Zustand war bereits bedeutend gebessert, Fieber und Rückenschmerz bei ruhiger Bettlage waren ganz verschwunden, die Druckempfindlichkeit nur mehr sehr gering, leichte Parästhesieen und erhöhte Sehnenreflexe bestanden noch fort. Auf 8 mg trat erst am darauf folgenden Tag mit Kopfschmerz geringes Fieber (38,0) ohne örtliche Erscheinungen am Rücken ein<sup>1)</sup>; leichte subfebrile Temperatursteigerung bestand auch weiterhin fort und steigerte sich nach der zweiten Einspritzung von 8 mg 4 Tage nach der ersten: abends 38,2, am folgenden Morgen 38,3, mittags 38,9 und nachts 36,8.

Der Kranke hat während der Einspritzungsbehandlung sich weiter gebessert (Gewichtszunahme über 3 Kilo), so dass er herumgehen kann, ganz schmerzfrei ist und nur noch gesteigerte Reflexe darbietet.

Der andere Kranke G. W., von welchem die mitgetheilten Pulscurven stammen, ist bereits erwähnt worden.

VIII. Zur Probe, ohne dass ein begründeter Verdacht auf Tuberculose in irgend einem Organ vorlag, wurden 7 Kranke (4 m., 3 w.) eingespritzt. Darunter befanden sich 3 Emphysematiker mit chronischer Bronchitis. Bei einem derselben trat auf 2 mg gar keine Reaction ein; dagegen reagierte der andere, der wegen Asthma bronch aufgenommen worden und reconvalescent war, auf 5 mg mit 38,5, etwas Celerität des langsam bleibenden Pulses, aber ohne Engigkeit auf der Brust. Schon auf 2 mg hatte er ohne Temperatursteigerung Kopfschmerz und Ueblichkeit sowie Durchfall bekommen.

Eine sehr starke Reaction trat dagegen zu unserem Erstaunen ein bei dem 40jährigen A. Sch., bei welchem fortwährend vorhandene mittel- und kleinblasige Rasselgeräusche über der ganzen linken Lunge das Vorhandensein von Pleuraverwachsung wahrscheinlich machten, der aber im übrigen ganz das gewöhnliche Bild darbot und nicht fieberte. Auf 4 mg 37,7, mehr schleimiger Auswurf; auf 5 mg 40,0, P. 136, desgleichen bei

---

<sup>1)</sup> Bei einer Einspritzung von 30 mg am 26. December kein Fieber (höchste Temperatur 37,4), aber zum ersten mal Schmerzen im linken inneren Knöchel ohne Röthung der Haut oder Druckempfindlichkeit.

noch zweimaliger Wiederholung der gleichen Dosis. Nach der letzten Einspritzung am 13. December entwickelte sich unter Fortdauer leichten Fiebers und dauernd erhöhter Pulsfrequenz und Cyanose, vielleicht durch Witterungseinfluss begünstigt, stärkere Bronchitis.

In einem Falle von ziemlich weit über die linke Lunge verbreiteter Pleuritis sicca bei einem 18jährigen jungen Menschen trat bei Einspritzungen von 2 bis 10 mg keine Reaction irgend welcher Art ein.

Ebenso blieb eine ältere Frau mit einem ziemlich frischen traumatischen Erythem am Unterschenkel auf 3 mg völlig reactionslos.

Von zwei jungen Mädchen, die etwas husteten und im übrigen leichte hysterische Erscheinungen darboten, bei denen auch geringe Differenzen des Percussionsschalles über den Lungenspitzen, im Auswurf aber keine Tuberkelbacillen sich gefunden hatten, bewirkte bei dem einen, Th. K., 25 Jahre alt, eine Einspritzung von 6 mg Reaction mit 39,4. Bald aber trat auf steigende Dosis keine Reaction mehr ein.<sup>1)</sup>

Stärker reagierte das andere, ein blühend aussehendes, aber stark familiär belastetes Bauernmädchen, M. Sch., 18 Jahre alt, indem schon auf 4 mg die Temperatur auf 38,7 stieg. Oertliche Reaction trat nicht ein; nur Husten und Engigkeit. Auch die etwas vergrößerten rechtsseitigen Cervicaldrüsen zeigten keine Veränderung.

Der in der Zusammenstellung nicht aufgeführten Fälle von Lupus, Haut- und Drüsentuberculose wurde vorhin bereits Erwähnung gethan.

Ob wir in dem Eintreten einer deutlichen Fieberreaction schon nach einer verhältnissmässig kleinen Menge des Mittels, wie in diesen letzterwähnten Fällen, einen absolut sicheren Beweis für eine bis dahin latente Tuberculose sehen dürfen, lässt sich auf Grund der hier und an anderen Orten bis jetzt gemachten Erfahrungen noch nicht mit voller Bestimmtheit sagen. Es hat jedoch den Anschein, als ob verschiedene Menschen, wie auf andere äussere Einwirkungen, so auch auf diese Substanz verschieden stark und mit Hervortreten verschiedener Erscheinungen reagiren. Dieser individuellen Reactionsfähigkeit, welche auf angeborenen Verhältnissen, insbesondere des Nervensystems, wie auf erworbenen Veränderungen im Körper beruht, müssen wir, meine ich, doch auch Rechnung tragen. Eine ganz besonders starke Empfänglichkeit für das Koch'sche Mittel besitzen, das ist sicher, die Tuberculösen. Wie es scheint, bringt das Mittel in „tuberculösem Gewebe“ von gewisser Beschaffenheit chemische Veränderungen hervor, bei denen Substanzen (vielleicht

<sup>1)</sup> Am 26. December wurden 20 mg ohne Wirkung eingespritzt.

die gleiche (?), aus der das Mittel selbst besteht, da dasselbe in grösserer Dosis auch bei Gesunden starke Wirkung auf Temperatur und Circulation hat) gebildet werden, welche auf die Blutgefässe und die Wärmeregulation energisch einwirken. Das Ausbleiben örtlicher Reactionerscheinungen bei starker allgemeiner Reaction scheint darauf hinzudeuten, dass Entzündung der Bildung dieser Producte nicht nothwendig vorauszu gehen braucht.

Ob nun auch andere als tuberculöse Gewebsveränderungen die Vorbedingung für reichliche Bildung der fraglichen Producte unter dem Einfluss ganz kleiner eingespritzter Mengen des Mittels abgeben können, oder ob unter Umständen eine besondere Erregbarkeit des Nervensystems genügt, um die betreffenden Personen für die allgemeinen Wirkungen des Mittels empfänglicher zu machen, muss vorläufig dahingestellt bleiben. Koch selbst hat ungefähr 0,01 ccm als unteren Grenzwert für Gesunde angegeben; ausgedehntere Erfahrung wird lehren, unter welchen Umständen wir auch beim Eintreten stärkerer allgemeiner Reaction auf eine viel kleinere Dosis Tuberculose doch nicht anzunehmen brauchen. Zudem hat schon Koch uns eine andere höchst wichtige Thatsache kennen gelehrt, und unsere, wie viele andere Beobachtungen, haben dieselbe bestätigt, das ist die oft ungemein rasch eintretende Unempfindlichkeit selbst für Mengen des Mittels, welche weit über jenem Grenzwert für Gesunde gelegen sind. Viele, sehr viele Beobachtungen an Kranken und Gesunden müssen noch gemacht werden, um uns in all diesen höchst wichtigen Fragen, namentlich auch der Frage nach der diagnostischen Bedeutung des Mittels, auf ganz sicheren Boden zu stellen.

So ergeben sich überhaupt bei der Arbeit mit dieser unvergleichlichen Entdeckung R. Koch's Fragen über Fragen von grösster wissenschaftlicher Bedeutung, und das können wir auch jetzt schon mit Sicherheit sagen, in einer hoffentlich nicht zu fernen Zukunft von den segensreichsten Folgen für die Kranken.

Aus dem Israelitischen Krankenhause in Hamburg.

## Ueber die mit dem Koch'schen Heilmittel auf der medicinischen Abtheilung erzielten Resultate.<sup>1)</sup>

Von  
Dr. Korach.

---

Meine Herren! Keinem von Ihnen, der sich der Mühe unterzogen, sämmtliche in den letzten Wochen erschienenen Publicationen über den Werth des Koch'schen Heilmittels einzusehen, wird ein gewisser Gegensatz zwischen den enthusiastischen Mittheilungen der Chirurgen über die Heilerfolge bei äusserer Tuberculose und den objectiven zurückhaltenden Aeusserungen der inneren Kliniker über den Werth des Kochin bei Lungentuberculose entgangen sein. Derselbe Contrast trat auch in der letzten Sitzung des hiesigen ärztlichen Vereins zu Tage, in welcher über eine Reihe günstig beeinflusster chirurgischer Erkrankungen berichtet wurde, während Herr Kast die Beantwortung der Frage nach den definitiven therapeutischen Ergebnissen des Mittels bei Lungentuberculose unentschieden liess. In der gleichen Lage befinde ich mich heute; Herr Alsberg wird Ihnen nachher Bericht erstatten über die günstige Wirkung der Injection auf eine Reihe chirurgischer Affectionen, Herr Michael wird Ihnen aus meiner Abtheilung mehrere Fälle von tuberculösen Kehlkopfulcerationen vorführen, bei welchen nach der Injectionsbehandlung ein Heilerfolg zu constatiren war; ich selbst bedaure lebhaft, heute nicht in der Lage zu sein, Ihnen über in Besserung be-

---

<sup>1)</sup> Mitgetheilt in der Sitzung des ärztlichen Vereins zu Hamburg am 16. December 1890.

findliche Fälle von Phthise berichten zu können, einmal weil ich eine 16tägige Beobachtungszeit für viel zu kurz halte, um derartige weitgehende Schlussfolgerungen zu ziehen, dann aber, weil ich glaube, dass man in keiner Weise berechtigt ist, bei einer so vielgestaltigen Krankheit, wie es die Lungentuberculose ist, schon nach einer vorübergehenden Aenderung einzelner Symptome, wie z. B. Verringerung des Hustens und Auswurfs, Abnahme der Nachtschweisse u. s. w. der Annahme einer Besserung der Krankheit Raum zu geben. Sehen wir doch häufig Phthisiker, bei denen ohne jede therapeutische Beeinflussung einige Krankheitserscheinungen eine vorübergehende Aenderung erfahren, ohne dass wir uns deshalb für berechtigt halten, eine Besserung anzunehmen; erst wenn dieser Wechsel in einzelnen Krankheitserscheinungen Wochen resp. Monate lang andauert, wenn er sich mit einer Besserung des Allgemeinbefindens, mit einer stetigen Körpergewichtszunahme, einer Verringerung bzw. einem Verschwinden der Tuberkelbacillen im Sputum vergesellschaftet, werden wir berechtigt sein, eine Besserung des zu Grunde liegenden tuberculösen Krankheitsprocesses anzunehmen. Und so hoffe ich auch, in einigen Wochen Ihnen einige Fälle von Lungentuberculose vorstellen zu können, von denen ich nach meinen bisherigen Beobachtungen erwarten darf, dass sie durch die fortgesetzte Anwendung der Koch'schen Injectionen zur Besserung resp. Heilung gebracht werden.

Für heute will ich mich nur auf einige wenige Bemerkungen über den diagnostischen und differentialdiagnostischen Werth der Injectionen beschränken.

Während der drei Wochen, in welchen das Koch'sche Heilverfahren in unserem Krankenhause zur Anwendung gelangt, sind an 28 in Behandlung befindlichen Phthisikern 180 Injectionen gemacht worden; die bisher angewandte Maximaldosis betrug  $2\frac{1}{2}$  cg; ungünstige Nebenwirkungen, Collapszustände, wie sie von anderer Seite mehrfach mitgetheilt worden, kamen nicht zu unserer Beobachtung; mit 1 mg beginnend, haben wir jeden dritten Tag bei nicht übermässig starker Reaction die Einspritzung um 0,001 verstärkt, und ist es wohl nur dieser langsamen Steigerung zu danken, dass wir bisher nicht nöthig hatten, zur Beseitigung gefahrdrohender Erscheinungen therapeutische Maassnahmen zu treffen. Bei dieser allmählichen Steigerung hielt das Reactionsfieber in der Regel nicht länger als 12—16 Stunden an, so dass wir bereits 24 Stunden nach

der Einspritzung auf der Curve normale Temperatur resp. das vor der Behandlung vorhanden gewesene „Krankheitsfieber“ verzeichnet fanden. Nicht immer parallel der Temperatursteigerung änderten sich Puls und Respiration; so fanden wir bei mässigen Fieberexacerbationen eine Respirationsfrequenz von 40—50 bei 130—140 Pulsschlägen, welche Incongruenz wohl auf eine direkte Beeinflussung dieser beiden Factoren durch die Injectionen hinwies. Die Ausdehnung der Lungenaffection war in keiner Weise maassgebend für die Grösse der Reaction und ihre Dauer; so beobachteten wir bei sehr geringen Veränderungen der Lungenspitzen nach Einverleibung von 0,001 recht ausgeprägte allgemeine Reactionerscheinungen, während bei einigen vorgeschrittenen Fällen von Lungentuberculose selbst nach der fünffachen Dosis die Reaction nur sehr schwach ausgeprägt war.

Mehrfach nach der Injection trat eine sanguinolente Färbung des Sputa auf; ob dieselbe durch die Injection hervorgerufen, wage ich nicht zu entscheiden, nachdem eine vor Beginn der Behandlung vorhanden gewesene Haemoptoë trotz der Impfungen verschwand. Bei der in 5 Fällen beobachteten Albuminurie handelt es sich wohl nur um die febrile Form, da dieselbe an den Tagen excessiver Temperatursteigerung auftrat, um beim Fieberabfall abzunehmen resp. zu verschwinden, während die direkt durch die Wirkung des Kochin auf tuberculöse Nieren hervorgerufene Albuminurie auch nach dem Temperaturabfall bestehen bleiben würde.

Von Exanthemen kamen zwei mal Herpes labialis, in je einem Falle ein masern- und scharlachartiger Ausschlag von sehr kurzer Dauer zu unserer Beobachtung. Ab und zu fanden wir, seitdem wir unser Augenmerk darauf richteten, während der Reactionszeit einen Milztumor vor, der mit dem Fiebernachlass sich stetig verkleinerte, um jedoch nach der nächsten Impfung gleichzeitig mit erneuter Temperatursteigerung wieder anzuschwellen. Fast allen Patienten gemeinsam war eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens, Verringerung des Appetits und dementsprechend eine Abnahme des Körpergewichtes.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Anmerkung bei der Correctur: Nach weiterer 3wöchentlicher Behandlung ist fast bei sämtlichen leichten Fällen eine Besserung des Allgemeinbefindens und Zunehmen des Körpergewichtes zu constatiren, während bei den schweren Formen die Verschlimmerung eine stetige war.



Zu differential-diagnostischen Zwecken wurde das Verfahren bei 5 Patienten in Anwendung gezogen; es handelte sich meistentheils um Jahre lang bestehende Lungenkatarrhe, bei denen der wiederholt negative Befund der Sputumuntersuchung die Frage, ob eine tuberculöse oder nicht tuberculöse Lungenaffectio vorläge, unbeantwortet liess; in 4 Fällen sicherte das Ausbleiben der Reaction die Diagnose; doch möchte ich dringend rathen, sich zur Diagnose einer nicht tuberculösen Affectio erst dann zu entschliessen, wenn nach Injection grosser Dosen die Reaction ausgeblieben, da es uns mehrfach begegnet ist, dass Phthisiker, bei denen nach der physikalischen und Sputumuntersuchung keinen Augenblick irgend welcher Zweifel an der Diagnose bestand, erst bei Injection von 0,01 zu reagiren anfangen; auch wird man hierbei des Umstandes eingedenk sein müssen, dass das Kochin nur auf lebendes tuberculöses Gewebe einzuwirken im Stande ist, so dass bei alten verkalkten Spitzenherden — den Ueberresten früher bestandener acuter Processe — jede allgemeine und locale Reaction nach der Einspritzung ausbleiben kann.

Am meisten überrascht hat mich die Beobachtung des hervorragenden diagnostischen Werthes der Injectionen, mittels welcher es bisweilen gelingt, occulte Herde in den Lungen an Partien, die nach sorgfältigster physikalischer Untersuchung für durchaus normal gehalten wurden, nachzuweisen.

Am beweisendsten erschien mir unsere erste Beobachtung, die ich ganz kurz erwähnen will: Dieselbe betrifft eine 32jährige Frau ohne hereditäre Belastung. Seit 5 Jahren Husten ohne Auswurf keine Temperatursteigerung, keine Nachtschweisse. Geringe aber stetig zunehmende Abmagerung. Die Untersuchung der Lungen ergibt rechts hinten oben in der Fossa supraspinata schwaches Bronchialathmen, spärliche trockene Rhonchi bei absoluter Dämpfung. Nach der zweiten Injection von 0,002 stellte sich vermehrter Hustenreiz ein und Expectoration reichlicher eitrig geballter Sputa deren Untersuchung auf Tuberkelbacillen allerdings bislang ein negatives Resultat ergeben, doch hoffe ich dass es uns bei Anwendung der Biedert'schen Sedimentirungsmethode gelingen wird, in dem verdächtig aussehenden Sputum Tuberkelbacillen nachzuweisen. Die Menge des expectorirten Sputums betrug pro die 50 g. Die Untersuchung der Lungen 24 Stunden nach der zweiten Injection ergab über den im Aufnahmebefund erwähnten

Veränderungen in der Fossa infraspinata zwei fünfmarkstückgrosse Infiltrationsherde, die sich percutorisch durch kürzeren Schall, auscultatorisch durch reichliches Knisterrasseln zu erkennen gaben. Bei den folgenden Injectionen wurde durch öfters wiederholte Untersuchungen eine bedeutende Vermehrung der Rasselgeräusche während des Reactionsstadiums constatirt, so dass es sich wohl um eine durch die Injection hervorgerufene entzündliche Schwellung und Durchfeuchtung kranker Lungenpartieen handelt. Noch deutlicher war die Beobachtung der localen Lungenreaction bei einem mit doppelseitiger Spitzeninfiltration behafteten Manne. Hier entwickelte sich nach der ersten Injection in den vorderen Partieen des rechten Oberlappens, die nach der sorgfältigsten physikalischen Untersuchung für normal angesehen wurden, eine handteller-grosse Infiltration, bei welcher die Abhängigkeit von der Injection um so deutlicher zu erkennen war, als die Rasselgeräusche — Symptome der localen Reaction — gleichzeitig mit der allgemeinen Reaction auftraten, um — wenigstens nach den 4 ersten Injectionen — mit Nachlass der übrigen Reactionserscheinungen ebenfalls langsam zu verschwinden.

Derartige Beobachtungen einer acuten localen Reaction scheinen mir die Anwendbarkeit des Verfahrens bei inneren Erkrankungen etwas einzuschränken; ich würde die Injectionsbehandlung für contraindicirt halten bei acuter Miliartuberculose, bei tuberculöser Meningitis, wo die entzündliche Reaction in dem einen Falle durch die gleichmässige Verbreitung des Processes über beide Lungen, in dem anderen durch Erzeugung eines acuten Hirnödems leicht das Leben bedrohen kann.

Ob die auf theoretischen Raisonsnements basirenden Contraindicationen der Anwendung des Mittels bei grossen pleuritischen Exsudaten und Nierenentzündung Berechtigung verdienen, werden erst weitere praktische Erfahrungen lehren müssen; bei einer Gravida im 3. Monat habe ich trotz der Warnung Ebstein's mit Rücksicht auf die Verschlimmerung tuberculöser Erkrankungen in der Gravidität die Injectionsbehandlung fortgesetzt, ohne dass ich bis jetzt irgend welche nachtheilige Einwirkung auf die Schwangerschaft gesehen habe, wiewohl bereits Dosen von 0,01 zur Anwendung gelangen.

#### Nachschrift.

Meine Hoffnung, über einen Fall von wesentlich gebesserter Lungentuberculose berichten zu können, ist

früher, als ich erwartet, in Erfüllung gegangen. Es handelt sich um dieselbe Patientin, bei welcher ich Gelegenheit hatte, mich von dem hervorragenden diagnostischen Werth der Koch'schen Injectionen zu überzeugen. Ich verweise auf die oben mitgetheilte Krankengeschichte. Nachdem nach der 8. Injection in der bisher für normal gehaltenen linken Lunge ein Infiltrationsherd zum Vorschein gekommen, hob sich das Allgemeinbefinden, das während der ersten Behandlungszeit sich verschlechtert hatte, allmählich, das Körpergewicht nahm zu, der Husten wurde geringer, so dass innerhalb 24 Stunden nur wenig schleimige Sputa expectorirt wurden. Dementsprechend hellte sich die Dämpfung in der rechten Lungenspitze auf, an Stelle des Bronchialathmens trat anfangs unbestimmtes, gegenwärtig etwas verschärftes Vesiculärathmen, die Rasselgeräusche wurden spärlicher und verschwanden zuletzt, so dass augenblicklich nur noch der durch die locale Reaction zu Tage getretene Herd in der linken Spitze durch kürzeren Schall und vereinzelte Rhonchi an die früher bestandene Lungenaffection erinnert. Dieselbe hat sich demnach während der 32 tägigen Behandlung so auffallend gebessert, dass selbst unsere begeistertsten Anstaltsphthiseotherapeuten sich schwerlich eines gleichen Erfolges bei so kurzer Behandlungsdauer in ihren „geschlossenen Heilanstalten“ bisher rühmen dürften. Hoffen wir, recht bald über eine grössere Zahl derartiger Beobachtungen verfügen zu können.

---

## **Bericht über 18 auf der chirurgischen Abtheilung mit dem Koch'schen Verfahren behandelte Fälle.<sup>1)</sup>**

Von  
**Dr. Alsberg.**

---

Auf der chirurgischen Abtheilung des israelitischen Krankenhauses ist das Koch'sche Verfahren bis jetzt in 18 Fällen angewendet worden, und zwar zunächst in 6 Fällen von Lupus. Unter diesen waren 3 Fälle von Lupus des Gesichts, welche sämmtlich auf die Injectionen in der von Koch beschriebenen Weise reagirten. Am stärksten war die Reaction bei der ersten

Patientin, einem 29 jährigen Mädchen, mit einem ausgedehnten, zum Theil ulcerirten Lupus der Nase und der Wangen. Die Patientin erhielt am 29. November 0,003, die örtliche und allgemeine Reaction waren sehr heftig, erst nach 8 Tagen war Patientin wieder fieberfrei. Am 11. Tage wurde die zweite Injection von 0,005 gemacht, es trat wieder eine starke Allgemeinreaction ein, die jedoch viel schneller vorüberging, die locale Reaction war beträchtlich geringer. Als die Borken, die sich auf der ganzen erkrankten Partie gebildet hatten, abgestossen waren, kam unter denselben überall rosenrothe glatte Epidermis zum Vorschein, und an einzelnen Stellen fanden sich noch flache Ulcerationen, die vom Rande her schon benarbt. Am 18. Tage nach Beginn der Behandlung Injection von 0,0075, worauf wieder heftige Reaction erfolgte. Weniger stark war die Reaction bei einem 13 jährigen Knaben mit ulcerirtem Lupus der Nase und

---

<sup>1)</sup> Mittheilung in der Sitzung des ärztlichen Vereins in Hamburg am 16. December 1890.

der Wangen und einer fünfmarkstückgrossen Lupusstelle am rechten Hinterbacken. Nach 3 Injectionen von 0,005, 0,01 und 0,01 am 9., 11. und 14. December ist jetzt fast die ganze erkrankte Partie von einer dicken Borke bedeckt, die sich abzustossen anfängt. Der Patient bekam nach jeder Injection ein scharlachartiges Exanthem. Am geringsten war die Reaction bei einer 36 jährigen Patientin, die in den letzten 3 Jahren schon 6 mal im Krankenhause an einem immer recidivirenden Lupus des Gesichts behandelt worden war. Es fanden sich bei ihr in der sonst vollständig vernarbten erkrankten Partie etwa 6 frische Lupusknötchen. Es kam hier nach zwei an zwei auf einander folgenden Tagen gemachten Injectionen von 0,003 und 0,005 bei geringer Störung des Allgemeinbefindens zu einer Röthung und Schwellung des ganzen Narbengebiets und zu einer eitrigen Einschmelzung der Lupusknötchen. Zwei weitere Injectionen von 0,01 und 0,015 führten nur geringe Reaction herbei, jetzt, eine Woche nach Beginn der Behandlung, ist die erkrankte Partie wieder abgeschwollen, an Stelle der Lupusknötchen finden sich gelbe Borken, sonst schuppt die erkrankte Stelle und die Umgebung ab, wie nach einem Erysipel.

Die geringe Reaction in diesem Falle kann man sich zwanglos erklären aus der geringen Menge des vorhandenen Lupusgewebes und aus der Einbettung desselben in altes Narbengewebe. Es möge hier gleich ein Fall von Lupus angeschlossen werden, in welchem es garnicht zu einer localen Reaction kam.

Es handelte sich um eine 38 jährige Frau mit einem seit der Kindheit bestehenden Lupus der Streckseite des linken Vorderarms und des Handrückens. Gleichzeitig Spondylitis dorsalis mit leichter Kyphose und einer ziemlich stark secernirenden Fistel am Rande des rechten Sacrolumbalis. Bei dieser Patientin trat auf Dosen von 0,001, 0,005, 0,005, 0,008, 0,01 und 0,015 zwar deutlich allgemeine Reaction und locale Reaction an der erkrankten Wirbelsäule ein, bestehend in heftigen Schmerzen im Rücken und vermehrter Secretion aus der Fistel, die lupösen Stellen zeigten dagegen nicht die geringste Veränderung.

Wir haben uns das wohl so zu erklären, dass in diesem sehr lange bestehenden Falle die lupösen Infiltrate nur minimale Mengen lebenden tuberculösen Gewebes enthielten. Ob durch Anwendung grösserer Dosen vielleicht doch noch eine locale Reaction hervorzurufen ist, bleibt abzuwarten.

Während in diesem Falle die Injectionen ohne Wirkung auf die lupösen Stellen blieben, beeinflussten sie die andere Erkrankung des Patienten auf das günstigste. Nach 14 tägiger Behandlung war die Secretion aus der Fistel nur noch minimal.

In dem nächsten Falle handelte es sich um ein 8jähriges Mädchen mit einem seit 6 Jahren bestehenden und vielfach behandelten Lupus der Rückenfläche der rechten Hand.

Beginn der Behandlung am 30. November mit 0,001. Geringe Reaction. Starkes masernartiges Exanthem über den ganzen Körper, besonders stark am Rumpf. Es wurden dann in Zwischenräumen von 2 bis 3 Tagen allmählich steigende Injectionen gemacht, am 7. und 10. December wurde 0,01 injicirt. Die ganze erkrankte Partie war dann mit einer Borke bedeckt, nach deren Entfernung am 14. December sich überall glatte hellrothe Haut fand, nur an den vor Beginn der Behandlung mit Borken bedeckten Stellen erschien die Haut rauh, höckerig, wie mit warzigen Prominenzen besetzt, doch zeigten sich auch diese Stellen völlig überhäutet. Am 15. December Injection von 0,01. Keine locale Reaction mehr.

Ein besonderes Interesse verdient der letzte Fall von Lupus, einmal wegen des interessanten klinischen Bildes, welches er darbot, dann aber besonders, weil bei ihm im Verlaufe der Behandlung die Tracheotomie nothwendig wurde.

Der Patient, ein 7jähriger schwächlicher Knabe, stand schon seit längerer Zeit in poliklinischer Behandlung. Eine Caries des Metatarsophalangealgelenkes der rechten grossen Zehe war mit Auslöflung behandelt worden, doch blieb über dem Gelenk auf der Dorsalseite eine 5markstückgrosse Geschwürsfläche mit buchtigen, unterminirten Rändern und schmierigem Grund zurück; die Gelenkgegend war stark geschwollen. Da das Geschwür recht geeignet für die Koch'sche Behandlung erschien, wurde Patient aufgenommen.

Bei der Aufnahme zeigte sich nun, dass bei dem Patienten ein ziemlich starker Stridor bestand, und die Untersuchung ergab, dass die Uvula und die angrenzenden Parteen des weichen Gaumens lupös degenerirt waren, und dass auch das Larynx lupös erkrankt war. Es fanden sich ferner bei dem Patienten in der Haut, besonders am Rumpf, aber auch an den Extremitäten, theils isolirte, theils in Gruppen stehende, rothe, derbe, erhabene Knötchen von Hanfkorngrösse, die mit einer kleinen Kruste bedeckt waren. Einzelne solcher Knötchen zeigten statt der Borke eine kleine Eiterpustel. Es wurden dem Patienten am 6. December 0,001 und am 7. December 0,002 injicirt. Bei mässigem Fieber und geringer Störung des Allgemeinbefindens trat eine deutliche Reaction an allen erkrankten Stellen ein. Die Uvula und die übrigen erkrankten Parteen des Rachens erschienen blauroth verfärbt, glasig gequollen, die Umgebung des Geschwürs am Fusse erschien geröthet. Am nächsten Tage waren die erkrankten Parteen im Rachen von einer dicken, gelben Membran überzogen, die Wunde am Fusse zeigte gleichfalls einen gelblichen Belag, eine ganze Anzahl der kleinen Knöt-

chen zeigte auf ihrer Spitze wieder eine Eiterpustel. Die Dyspnoe nahm zu, so dass die Tracheotomie in Aussicht genommen wurde.

In den nächsten Tagen stiess sich der Belag im Rachen ab, unter ihm kamen gute Granulationen zum Vorschein, dasselbe geschah am Fusse, wo gleichzeitig die ganze Gelenkgegend beträchtlich abschwoll, die Eiterpusteln trockneten ein, die Borken stiessen sich zum Theil ab, die Knötchen wurden flacher. Gleichzeitig liess die Dyspnoe nach, so dass die Athmung besser war wie vor Beginn der Behandlung.

Am 14. December Injection von 0,003. Um 7 Uhr abends noch keine wesentliche Reaction, um 9 Uhr starke Dyspnoe; bei der Untersuchung des Halses zeigte sich eine starke Schwellung und blaurothe Verfärbung der erkrankten Partien. Während der Untersuchung steigerte sich die Dyspnoe auf's äusserste, so dass zur Ausführung der Tracheotomie geschritten werden musste. Am nächsten Tage war Patient ziemlich wohl, fieberfrei; am weichen Gaumen fanden sich wieder gelbliche Beläge, ebenso war die Wunde am Fusse wieder gelb belegt. Um die Knötchen in der Haut hatten sich bis 10pfennigstückgrosse, rothe Höfe gebildet, die Knötchen selbst waren ganz flach geworden, die Borken hatten sich zum grössten Theil abgestossen.

Es wurden dann weiter 6 Fälle von Knochen- und Gelenktuberculose behandelt. Coxitis 3 Fälle.

Bei einem 12jährigen Knaben mit einer frischen rechtsseitigen Coxitis trat nach den ersten Injectionen deutliche allgemeine und schwache locale Reaction ein, die sich in vermehrter Schwellung des Gelenks kundgab. Die Dosen wurden allmählich von 0,0025 auf 0,0125 gesteigert, bei den letzten Dosen nahm die Allgemeinreaction schon wesentlich ab. Die active Beweglichkeit des Gelenkes hat sich deutlich gebessert.

Der zweite Fall von Coxitis betraf einen 15jährigen Knaben, dem vor 2 Jahren im Krankenhause wegen Coxitis das rechte Hüftgelenk resectirt war. Patient wurde geheilt entlassen, kam jedoch vor einiger Zeit wieder mit einem grossen Abscess auf der Darmbeinschaukel, der incidirt und drainirt wurde. Bei diesem Patienten traten zwar auf Dosen, die von 0,001 allmählich auf 0,0125 gesteigert wurden, allgemeine Reactionserscheinungen, besonders Fieber ein, aber local war eine Reaction nicht zu beobachten, es trat auch bis jetzt eine Verminderung der Eiterung nicht ein.

Ein 12jähriges Mädchen mit linksseitiger Coxitis und einer reichlich secernirenden Fistel in der Leistenbeuge reagierte schon auf die erste Einspritzung von 0,001 deutlich local durch vermehrte Schwellung, Röthung der Umgebung der Fistel und vermehrte Secretion. Einen Tag um den andern wurde eine Injection gemacht von 0,004, 0,006, 0,008, 0,01, 0,01, 0,01. Schon nach der dritten Injection hatte die Schwellung beträchtlich abgenommen, die Gelenkgegend war viel weicher geworden, kleine Be-

wegungen im Gelenk waren ohne Schmerzen auszuführen, während das Kind früher bei der leisesten Bewegung die grössten Schmerzen gehabt hatte.

### Gonitis tuberculosa.

Sehr geringe locale Reaction zeigte auch ein 6jähriges Mädchen, mit einer Fistel in der Kniekehle nach Resectio genu. Auf 0,001 und 0,002 trat überhaupt eine Reaction nicht ein, bei 0,005 stieg die Temperatur auf 39,5 bei unbedeutender Störung des Allgemeinbefindens. Dabei wurde die Narbe etwas geröthet und empfindlich. Die Dosen wurden dann auf 0,0075, 0,01 gesteigert und letztere Dosis 4 mal gegeben. Es trat stets eine starke Temperaturerhöhung ein, doch war das Allgemeinbefinden nur wenig gestört, und der locale Befund zeigte keine wesentliche Aenderung.

### Fungus des Ellbogengelenkes.

Der 27jährige Patient war schon wiederholt im Krankenhause wegen tuberculöser Processe operirt worden. Ein grosser Abscess auf dem Rücken war mit Incision behandelt, doch war eine stark secernirende Fistel zurückgeblieben, das linke Ellbogengelenk war resecirt worden, auch hier war keine völlige Ausheilung eingetreten. Dabei bestanden ausgedehnte Veränderungen in beiden Lungen, viel Husten mit massenhaftem Auswurf, Nachtschweisse. Es wurde mit 0,001 begonnen und täglich um 0,001 gestiegen, bis 0,01, die letztere Dosis wurde bis jetzt 3 mal gegeben. Mässige locale und allgemeine Reaction, letztere nahm in den letzten Tagen beträchtlich ab. Dabei hat sich die Fistel auf dem Rücken völlig geschlossen, am Ellbogen noch mässige Secretion. Der Husten hat bedeutend nachgelassen, Schlaf und Appetit bedeutend besser.

Eine wesentliche Besserung zeigte eine 39jährige Frau mit Caries sterni. Fistel an der Grenze von Corpus und Manubrium und Infiltration am Ansatz des rechten Sternocleidomastoid. Injection von 0,005, starke locale und allgemeine Reaction, Röthung in der Umgebung der Fistel, Zunahme der Infiltration, starke, nach der ganzen Brust ausstrahlende Schmerzen. Langsamer Rückgang der Reaction, erst nach 3 Tagen wieder fieberfrei. Weiter Injection von 0,01, 0,015, 0,02, 0,02, 0,02. Trotz steigender Dosis lässt die Allgemeinreaction an Intensität und Dauer nach. 16 Tage nach Beginn der Behandlung entleert sich aus der Fistel nichts mehr, die Infiltration am Ansatz des Sternocleidomastoid ist auf den vierten Theil zurückgegangen.

### Spina ventosa.

Bei einem 15jährigen sonst gesunden Mädchen findet sich eine spindelförmige Auftreibung der Grundphalanx des rechten kleinen Fingers. An der Aussenseite eine in die Markhöhle führende Fistel. Injection von 0,01 führt bei mässiger Störung des Allgemeinbefindens zu einer enormen Schwellung des erkrankten Fingers, dabei heftige Röthung, lebhafte Schmerzen. Zwei Tage später dieselbe Dosis, Reaction viel geringer.



## Drüsen- und Weichtheiltuberculose: 3 Fälle. Lymphomata colli.

27jährige Nähterin mit hereditärer Belastung. Vereiterte Lymphdrüse von der Grösse eines Hühnereies am linken Unterkieferrande, eine gewulstete blaurothe dicke Narbe am rechten Unterkieferrande. Lungen afficirt. Injection an aufeinander folgenden Tagen von 0,003, 0,005, 0,001, 0,015, 0,015. Geringe Allgemeinreaction, höchstes Fieber 38,8. Deutliche locale Reaction, die Narbe erweicht im Inneren völlig und bildet einen Abscess, aus dem sich blutige Flüssigkeit entleert, der Abscess schwillt stärker an, wird gespalten und secernirt in den nächsten Tagen nur wenig blutiges Serum.

### Fistula ani.

Ein 33jähriger Hafenarbeiter mit seit  $\frac{1}{4}$  Jahr bestehender Mastdarmfistel und ausgedehnten Veränderungen in den Lungen, starkem Husten und Nachtschweissen, wurde mit täglich um 0,001 steigenden Dosen behandelt. Mässige Allgemeinreaction, local zunächst vermehrte Secretion und ziehender Schmerz. Nach 14 Injectionen hat sich das Befinden des Patienten wesentlich gebessert, der Husten hat beträchtlich nachgelassen, Appetit ist sehr gut, Körpergewicht hat zugenommen, die Mastdarmfistel zeigt keine wesentliche Aenderung.

### Fistula umbilicalis tuberculosa.

21jähriger hereditär belasteter Mann, Spitzeninfiltration beiderseits, Tuberkelbacillen mehrfach im Sputum nachgewiesen. Im Juni d. J. Erscheinungen von Perityphlitis, später grosser Abscess, der durch den Nabel durchbrach. Eröffnung des Abscesses und Spaltung der Bauchdecken. In der Nabelgegend findet sich eine kahnförmig eingesunkene Narbe, in deren Tiefe eine thalergrosse Granulationsfläche freiliegt. Aus zwei Fistelöffnungen entleert sich reichlich Eiter. Beginn der Behandlung am 5. December mit 0,001. Täglich 0,001 mehr. Geringe Allgemeinreaction, kein Fieber. Zunehmende Besserung des Befindens, Husten hat beträchtlich nachgelassen, Appetit ist sehr gut, Secretion der Fistel merklich geringer. Gewichtszunahme 4 Pfd. in 10 Tagen.

Injection zu diagnostischen Zwecken, Gonitis tuberculosa (?).

Ein 34jähriger Hafenarbeiter erkrankte vor drei Wochen mit rheumatischen Schmerzen in den unteren Extremitäten, das rechte Knie schwell an und war sehr schmerzhaft. Salicylsaures Natron ohne Erfolg gegeben.

Bei der Aufnahme findet sich das rechte Kniegelenk stark angeschwollen, mit Flüssigkeit gefüllt, geringe Bewegungen sind sehr schmerzhaft. Eine Injection von 0,003 hatte keinen wesentlichen Einfluss, am nächsten Tage Injection von 0,01. Vermehrte Schwellung und Schmerzhaftigkeit, deutliche

**Allgemeinreaction.** In den nächsten Tagen nahm die Geschwulst sehr schnell ab, die Schmerzen verminderten sich, und eine Woche nach Beginn der Behandlung war das Gelenk beinahe normal. Nach diesem Verlauf ist der tuberculöse Charakter der Gelenkentzündung kaum noch zu bezweifeln.

### Controllversuch .

Schliesslich wurde bei einer 22jährigen Patientin ein Controllversuch angestellt. Derselben war vor vier Jahren im Krankenhaus eine vereiterte, überall verwachsene Dermoidcyste des Ovariums mit Incision behandelt worden. Es blieb in der Linea alba in der Mitte zwischen Nabel und Symphyse eine Fistel zurück, aus der sich wechselnde Mengen stinkenden Eiters entleerten. Die Patientin suchte deshalb das Krankenhaus wieder auf. Auf eine Injection von 0,01 erfolgte mässiges Fieber, etwas Kopfschmerz, dabei aber, was wichtiger ist, eine ausgeprägte locale Reaction. Die Umgebung der Fistel, die vorher ganz reizlos gewesen war, schwoll an, röthete sich, Patientin bekam ziehende Schmerzen an der kranken Stelle, die Secretion wurde viel reichlicher. Die Patientin ist ein kräftiges Mädchen, ihr Aussehen blühend, tuberculöse Herde konnten nicht nachgewiesen werden. Der Fall fordert sicher dazu auf, bei alten Fisteln nicht tuberculösen Ursprungs ähnliche Controllversuche anzustellen. Sollte sich häufiger in solchen Fällen eine locale Reaction einstellen, so würde dieselbe für die Differentialdiagnose wesentlich an Bedeutung verlieren.

Wie aus den mitgetheilten Krankengeschichten hervorgeht, haben wir die Behandlung in den meisten Fällen mit sehr kleinen Dosen begonnen. Die einzelnen Individuen reagiren auf gleich starke Dosen sehr verschieden, schon aus diesem Grunde thut man gut, bei nicht ganz besonders kräftigen Individuen mit kleinen Dosen zu beginnen und, falls die Reaction nicht stark ausfällt, bald zu steigen.

So verschieden die einzelnen Patienten auf das Mittel reagiren, so verschieden ist auch der Einfluss des Mittels auf das Allgemeinbefinden während der Behandlung. Einzelne unserer Patienten, so das Kind mit Lupus der Hand, die Frau mit Caries sterni, kamen im Laufe der Behandlung sehr herunter, bekamen eine graugelbe Gesichtsfarbe, verloren den Appetit völlig und fühlten sich im höchsten Grade matt. Doch wurde durch ein mehrtägiges Aussetzen der Behandlung das Allgemeinbefinden besser, und spätere Injectionen hatten einen weniger ungünstigen Einfluss auf dasselbe. Andere Patienten fühlten sich in der reactionsfreien Zeit garnicht angegriffen, und einige schliesslich, das waren besonders 2 mit langsam steigenden kleinen Dosen behandelte Phthisiker, erholten sich sogar zusehends während der Behandlung, hatten starken Appetit und nahmen an Gewicht zu.

Direkt Besorgniss erregende Zufälle haben wir während der Behandlung nicht beobachtet, soweit das Verhalten des Gesamtorganismus in Frage kam. Die oft sehr heftigen Störungen des Allgemeinbefindens, die die Reaction hervorrief, gingen in fast allen Fällen schnell zurück, nur in zwei Fällen zogen sie sich nach der ersten Einspritzung über eine kürzere Reihe von Tagen hin. Nach der zweiten Einspritzung verlief auch bei diesen beiden Patienten die Reaction in der gewöhnlichen raschen Weise.

Mehrere male haben wir während der Reaction Albuminurie beobachtet, die jedoch stets bald wieder verschwand.

Dass man bei schwereren Fällen von Kehlkopferkrankung auf die Nothwendigkeit, die Tracheotomie zu machen, gefasst sein muss, geht aus unserem oben berichteten Fall hervor. Doch wird uns diese Eventualität wenigstens im Krankenhaus nicht abhalten dürfen, in geeigneten Fällen von Kehlkopferkrankung das Mittel in Anwendung zu ziehen.

Prüfen wir nun zum Schluss an der Hand der mitgetheilten Krankengeschichten die bisherigen Ergebnisse unserer Behandlung nach der Koch'schen Methode, so können wir dieselben nur als sehr erfreuliche bezeichnen. Die zwei schon längere Zeit in Behandlung befindlichen Fälle von Lupus sind wesentlich gebessert, jedenfalls so gebessert, wie es in einem solchen Zeitraum mit keinem anderen Mittel zu erzielen gewesen wäre. Zwei Fälle von Coxitis sind deutlich gebessert, trotzdem der Extensionsverband, der bis zum Beginne der Injectionen gelegen hatte, abgenommen worden war. Eine seit Monaten bestehende Fistel auf dem Rücken hat sich geschlossen, die Fisteln bei Caries sterni und bei Spondylitis zeigen nur noch eine minimale Absonderung. Eine beträchtliche Besserung zeigen auch sämtliche Krankheitserscheinungen bei dem Knaben mit Lupus des Pharynx; ich möchte dabei namentlich auch die Einschmelzung der kleinen Knötchen von miliarer Hauttuberculose hervorheben.

Ob es in den gebesserten Fällen durch eine weitere Fortsetzung der Behandlung gelingen wird, eine völlige Heilung zu erzielen, das lässt sich noch nicht mit voller Sicherheit voraussagen, doch lässt es sich nach dem bisherigen günstigen Verlauf hoffen. Jedenfalls können wir nach unseren Erfahrungen heute schon sagen, dass das Koch'sche Heilmittel in vielen Fällen den tuberculösen Krankheitsprocess auf das günstigste zu beeinflussen im Stande ist.

# **Erfahrungen über die Anwendung des Koch'schen Mittels bei Kehlkopftuberculose.<sup>1)</sup>**

Von

**Dr. J. Michael** in Hamburg.

...

Gemeinschaftlich mit den Herren Oberärzten Dr. Alsberg und Korach hatte ich Gelegenheit, bei einer grösseren Anzahl von Kehlkopfkranken des israelitischen Krankenhauses in Hamburg die Einwirkung des Koch'schen Mittels zu beobachten und will Ihnen hier über meine Erfahrungen Bericht erstatten. Ich werde über den Allgemeinzustand und die Allgemeinreactionen nur kurze Andeutungen geben und verweise Sie bezüglich dieser Punkte auf die Mittheilungen meiner Vorredner. Der ungünstigen Witterung halber war es nicht möglich, Patienten zur Vorstellung hierher zu bringen. Statt derselben lege ich Ihnen hier Aquarellskizzen vor, die die wechselnden Befunde bei den einzelnen Kranken wiedergeben. Obgleich derartige Reproduktionen die Natur nicht ersetzen können, sind sie doch in gewisser Weise instructiver als Krankenvorstellungen, weil nicht der augenblickliche Befund, sondern der durch die Behandlung hervorgebrachte Wechsel der Erscheinungen das wesentliche ist. Das mir zu Gebote stehende Material von 16 Fällen war qualitativ ein sehr reichhaltiges und umfasste sämtliche Formen der Larynxphthisis von den leichtesten bis zu den schwersten. Der Uebersicht halber theile ich die Fälle in drei Gruppen: 1) sichere Phthisen, 2) zweifelhafte Fälle, 3) Lupus. Die erste dieser Gruppen

---

<sup>1)</sup> Nach einem Vortrage im ärztlichen Verein in Hamburg am 16. December 1890.

umfasst 11, die zweite 3, die dritte 2 Fälle. Durchschnittlich sind die Fälle 14 Tage in Beobachtung.

#### Erste Gruppe.

1. Lewinsky, 27 Jahre, hat eine fortgeschrittene Lungenphthisis (Bacillen), ausserdem Heiserkeit und Schlingbeschwerden. Laryngoskopisch (29. November): Oedem beider Aryknorpel, leichte Röthung des linken Stimmbandes, Schwellung und zackige Auswüchse an der hinteren Wand. Nach der ersten Injection (1. December) von 0,001, während der starken Reaction ist das Oedem etwas verstärkt, die Anschwellung an der hinteren Wand geringer, das linke Stimmband stärker injicirt. Am Processus vocalis eine nekrotische Partie von einem Demarcationsrand umgeben. Nach der sechsten Injection (12. December) wesentliche Verminderung der Röthe des Stimmbandes; am Processus vocalis, in dem sich inzwischen die nekrotische Partie vor einigen Tagen abgestossen, ein benarbter Substanzverlust, der einen vollkommenen Verschluss der Stimmbänder unmöglich macht. Schlingbeschwerde und Heiserkeit unverändert.

2. Althaus, 32 Jahre. Hochgradige Lungentuberculose, Knochentuberculose, Bacillen, Husten, Nachtschweisse und Heiserkeit. Laryngoskopisch (4. December) vor der Behandlung: Larynxschleimhaut blass, das rechte Stimmband geröthet, verdickt mit unregelmässiger Oberfläche und gelblichem Belag. Nach sechs Injectionen mit starker Allgemeinreaction ist 12. December das Stimmband etwas weniger geschwollen.

3. Drewes, 33 Jahre. Lungenphthisis (Bacillen) Laryngoskopisch (2. December): Ulceration am Processus vocalis des Stimmbandes übergehend auf die hintere Larynxwand. Nach der ersten Injection von 0,001 keine Reaction. Nach der zweiten von 0,002 Reaction bis 40°. Während derselben (5. December) stärkere Anschwellung der hinteren Larynxwand. Im übrigen unverändert (12. December). Die Röthe des erkrankten Stimmbandes etwas gleichmässiger, das Stimmband selbst etwas abgeschwollen, sonst unverändert.

4. Landschulze, 37 Jahre. Phthisis pulmonum (Bacillen), mässiger Husten und Heiserkeit. Laryngoskopisch (2. December): Beide Aryknorpel hochgradig ödematös, die Epiglottis in einen wurstförmigen Tumor verwandelt, die falschen Stimmbänder geschwollen und die wahren verdeckend. Nach der dritten Injection (12. December) auf den Aryknorpeln und der Epiglottis einige gelbliche Auflagerungen; die falschen Stimmbänder abgeschwollen, die wahren sichtbar.

5. Neumann, 21 Jahre. Phthisis pulmonum (Bacillen), Caries am Fuss, Schlingbeschwerden, fast vollständige Aphonie, Kurzathmigkeit und Stridor bei Bewegungen. Laryngoskopisch 29. November: Beide Stimmbänder verdickt, ulcerirt, dieselben entfernen sich bei der Inspiration nur bis zur Cadaverstellung. Auf dem linken falschen Stimmband ein mit gelbem Secret bedecktes, wie mit einem Locheisen herausgeschlagenes Geschwür.

Zacken an der hinteren Larynxwand. Nach der 2. Injection von 0,001 (5. December) haben sich die Ulcera auf den Stimmbändern gereinigt; die Stimmbänder erscheinen weniger dick, Interarytaenoidschleimhaut stärker geschwollen, das Geschwür am linken falschen Stimmband hat sich gereinigt und ist flacher geworden. 12. December nach 6 Injectionen scheint das Geschwür am linken falschen Stimmband in Vernarbung begriffen, die Stimmbänder grauweiss und von normaler Dicke. Die Glottis öffnet sich etwas mehr. Die Schlingbeschwerden vermindert, die Heiserkeit unverändert.

6. Feuerschütz, 32 Jahre, war vor Jahren heiser. Anfang 1889 kam er in meine Behandlung. Derzeit waren beide Stimmbänder ulcerirt. Nach einer mehrwöchentlichen Behandlung mit milden Adstringentien konnte ich den Patienten geheilt entlassen. Die Heiserkeit ist nicht wieder-gekehrt, dagegen sind jetzt Brustschmerzen und Auswurf. Lungenphthisis (Bacillen), Laryngoskopisch (3. December): Das linke Stimmband geröthet und geschwollen, in der Mitte zeigt dasselbe nun bucklige Erhöhung. Auf der buckelförmigen Erhöhung hat sich nach drei Injectionen 10. December ein Ulcus gezeigt, welches später (12. December) wieder verschwunden war.

J. Berthold, 32 Jahre. Phthisis pulmonum (Bacillen). Patient ist seit mehreren Jahren heiser und jetzt fast aphonisch. Im letzten Sommer von Prof. Krause mit Curettage behandelt. Laryngoskopisch (3. December): Die Epiglottis ist in einen wurstförmigen starken Tumor verwandelt, Schleimhaut beider Aryknorpel geschwollen, rechtes Stimmband mässig geröthet, linkes Stimmband intensiv dunkelroth, macht den Eindruck, als läge es tiefer als das rechte und als läge der Muskel blos. 12. December. Nach 3 Injectionen, die von starker allgemeiner Reaction gefolgt waren local, ausser etwas Blässe der Schleimhaut, keine Veränderung.

8. Buhmann, 34 Jahre alt. Phthisis pulmonum, geringe Heiserkeit, Laryngoskopisch (3. December): An den Proc. vocales je ein kleines Ulcus, Während der Reaction am selben Tage nach 0,001 Röthung der Stimmbänder. Nach der fünften Reaction am 12. December sind beide Taschenbänder geschwollen, verdecken die Stimmbänder zum Theil. Die Ulcera sind vergrössert und nehmen den grossen Theil der Stimmbänder ein. Drei Tage später am 15. December sind die Ulcera wieder verkleinert, die Taschenbänder abgeschwollen.

9. Fräulein Heune, 19 Jahre alt, fortgeschrittene Tuberculose im Stadium der Hektik. Pat. ist mehrere Wochen bei Cornet in Behandlung gewesen. Laryngoskopisch (10. December) ulceröse Zerstörung der gesamten Kehlkopfschleimhaut und Stimmbänder dieselben sind mit reichlichem gelbem schmierigem Secret bedeckt. 12. December. Nach 11 Injectionen Stat. idem.

10. Frau Haak, 25 Jahre alt. Phthisis pulmonum. Hektisches Fieber und Durchfälle. Pat. giebt an, erst seit dem Beginne der Injection

heiser zu sein. Vor den Injectionen wurde sie nicht laryngoskopirt. Nach der ersten Injection laryngoskopisch (6. December) mässige Schwellung der Aryschleimhaut, Stimmbänder weiss. Unterhalb beider Stimmbänder in der hinteren Wand subglottische Schwellung, auf der linken Schwellung ein kleines Ulcus. 12. December. Nach 3 Injectionen ist das Ulcus geheilt, die Schwellung noch vorhanden. Es scheint sich Verwachsung der Stimmbänder am vorderen Winkel auszubilden.

11. Fräulein Pape, 22 Jahre. Phthisis pulmonum (Bacillen). Laryngoskopisch (9. December): Gelbliche Verfärbung des linken Stimmbandes, an der hinteren Wand eine buckelförmige Erhebung. Nach der ersten Injection von 0,001 während der Reaction beide Stimmbänder geröthet. Heiserkeit, die vorher nicht vorhanden. Nach der dritten Injection (12. December) Röthung und Schwellung des linken Stimmbandes, eine bohnergrosse Ulceration auf dem linken Taschenbände, anstatt der Anschwellung eine Ulceration an der hinteren Wand. Am 15. December sind die Ulcerationen wieder verschwunden.

#### Zweite Gruppe.

12. Barth, 33 Jahre, seit mehreren Wochen heiser (keine Bacillen), hat früher eine Pleuritis überstanden und hat noch jetzt suspecte Erscheinungen an beiden Lungen. Patient giebt an, dass ihm von einem Arzt (Prof. Kast) gesagt sei, er habe eine Ulceration am rechten, von einem zweiten (Dr. E. Fränkel) er habe eine solche am linken Stimmband. Jetzt (10. December) hat er an jedem Aryfortsatz je eine Ulceration und etwas Anschwellung an der hinteren Wand. Das Aussehen entspricht genau dem einer beginnenden Phthisis laryngis. Am selben Tage eine Injection von 0,001. Keine Reaction. Am 12. December ist weder von der Anschwellung an der Hinterwand noch von den Ulcerationen etwas mehr zu sehen. Bei dem augenscheinlich bereits spontanen Wechsel aller Erscheinungen ist das Beobachtete in keiner Weise beweisend, und kann erst der weitere Verlauf entscheiden, etwaige Reaction nach grösseren Dosen etc. ob Tuberculose vorliegt.

13. Diedrichsen, 54 Jahre alt, seit mehreren Jahren heiser. Patient hat früher vor 5—6 Jahren Haemoptoë und Pleuritis durchgemacht. Auf der rechten Lungenspitze bis unter die Clavicula Dämpfung und Bronchialathmen (keine Bacillen), hat auf 5 Injectionen in steigender Dosis nicht reagirt. Die Laryngoskopie ergiebt das Vorhandensein eines Polypen am linken Stimmband. Der Erfolg resp. Nichterfolg der Injectionsbehandlung schliesst hier eine Lungentuberculose aus; eine phthisische Erkrankung des Kehlkopfes wird durch den laryngoskopischen Befund ausgeschlossen. Der Polyp ist inzwischen operirt.

14. Danziger, 29 Jahre alt. Es ist dies derselbe Patient, der von Herrn Dr. Thost beschrieben worden ist (vgl. No. 50 d. W.). Patient hat im allgemeinen Krankenhaus auf die erste Injection von 0,01 mit 38,9 re-

agirt (wie dies ja auch schon mehrfach bei Gesunden beobachtet ist), nach der folgenden nicht mehr. Er liess sich den 3. December ins israelitische Krankenhaus aufnehmen. Er hat dort auf weitere Injection bis zu 0,025 nicht mehr reagirt. Im Sputum wurden im allgemeinen Krankenhause spärliche Bacillen (ca. zwei auf das Gesichtsfeld) im israelitischen Krankenhause trotz mehrfacher sorgfältiger Untersuchung keine Bacillen gefunden. Den laryngoskopischen Befund des Collegen Thost, Auftreten zahlreicher kleiner mit Secret gefüllter Bläschen an Epiglottis und Aryknorpel (auch eins am linken Stimmband) konnte ich bestätigen, indessen weicht das Aussehen desselben von den abgestossenen gelblich schmierigen Massen ab, die bei den Reactionen sonst gesehen werden. Letztere sind nie mit Epithel bedeckt. Auch verschwinden dieselben ebenso plötzlich wie sie erschienen waren. Ich stehe nicht an, diese Bläschen für einen Herpes laryngis zu erklären.<sup>1)</sup> In den letzten acht Tagen haben sich keine Bläschen mehr gezeigt. Es ist das frühere Bild: Oedem der Aryknorpel, Unbeweglichkeit des rechten Stimmbandes wieder vorhanden. Das laryngoskopische Bild entspricht meinem Eindruck nach mehr einer malignen Neubildung als einer Tuberculose, und glaube ich auch in diesem Fall, dass erst der weitere Verlauf eine sichere Aufklärung über die Larynxerkrankung bringen kann. Die Stimme hat sich jetzt etwas gebessert.

#### Dritte Gruppe.

15. Getze, 13 Jahre alt, hat Lupus der äusseren Nase und der Nasenschleimhaut. Einen Tag nach der ersten Injection von 0,001 (12. December) wird die laryngoscopische Untersuchung vorgenommen: Pharynx und der grösste Theil der Larynxschleimhaut frei. Die Epiglottis wurstförmig mit zahlreichen charakteristischen Lupusknötchen besetzt, ein Theil derselben mit gelben nekrotischen Massen bedeckt. Während der Reaction nach einer zweiten Injection (15. December) war die Epiglottis auf das doppelte angeschwollen und hochgradig ödematös.

16. Bahr, 8 Jahre alt. Der Knabe leidet an verschiedenen scrophulösen Affectionen, über die Dr. Alsberg bereits Mittheilung gemacht. Die Untersuchung des Rachens (5. December) ergiebt Röthung des weichen Gaumens und der Tonsillen, dieselben sind mit zahlreichen Knötchen besetzt, ebenso ist die Schleimhaut der Epiglottis, welche in einen wurstförmigen Tumor verwandelt ist, und die der Aryknorpel mit zahlreichen Höckern und Knötchen besetzt. Bei diesem Befund ist die Diagnose Lupus unzweifelhaft. Die Stimmbänder sind nicht sichtbar. Mässiger Stridor, aber keine Heiserkeit. Während der Reaction nach der Injection von 0,001 (6. December) sind der weiche Gaumen und die Tonsillen blauroth und geschwollen. Die Uvula auf das dreifache ihres Umfangs angeschwollen.

<sup>1)</sup> Auch von Lublinski und Lindner ist ein Herpes labialis resp. pharyngealis nach der Injection beobachtet.



Epiglottis, Zungenbalgdrüsen und Aryschleimhaut blauroth und geschwollen. Der Stridor hat sich vermehrt, so dass die Tracheotomie in Aussicht genommen wird, doch kann sie vermieden werden. Zwei Tage später sind der ganze weiche Gaumen und die Uvula mit einem continuirlichen gelbweissen schmierigen Belag bedeckt, ebenso Tonsillen, Zungenbalgdrüsen und Kehlkopfschleimhaut, soweit sichtbar.

12. December hat sich der ganze Belag abgestossen; der weiche Gaumen sieht ziemlich normal aus, und von dem Zäpfchen fehlt ein kleines Stück; ebenso ist die Epiglottis von anscheinend normaler Schleimhaut überzogen. Sie ist beweglicher und abgeschwollen, so dass jetzt die gesunden weissen Stimmbänder sichtbar sind. Der Stridor war vollkommen verschwunden. Es wäre jetzt nicht möglich gewesen zu erkennen, dass überhaupt Lupus vorlag. Eine zweite Injection von 0,003 bewies jedoch, dass noch durchaus nicht alles Krankhafte entfernt sei. Dieselbe war von starker Allgemeinreaction über  $40^{\circ}$  gefolgt, der Stridor wurde abends stärker. Es trat hochgradige Dyspnoe ein, die die Tracheotomie erforderlich machte. Am folgenden (14. December) Tage war Patient relativ wohl, der Gaumen wieder mit einer, allerdings kleinen, Membran bedeckt, die Laryngoskopie wurde in Anbetracht der kurz vorausgegangenen Operation nicht ausgeführt.

Im Anschluss an die mitgetheilten Beobachtungen möchte ich mir gestatten, auf diejenigen Fragen, welche die Stellung der Laryngealerkrankungen zu der Koch'schen Methode betreffen, hier etwas näher einzugehen. Es sind dies die folgenden: 1) Ist die Injection ein sicheres Mittel zur Feststellung der Diagnose der tuberculösen Larynxerkrankungen? Sicher ist sie dies für den Lupus des Larynx und sie wird hier umsomehr mit Freude begrüsst werden, als die Unterscheidung des Lupus von der hereditären Lues oft grosse Schwierigkeiten machen kann. Sowohl in meinem Fall, als in dem von Lublinski mitgetheilten, ist von anderer Seite die Diagnose einer Lues hereditaria für wahrscheinlich gehalten worden. In beiden Fällen hat die Injection die Frage entschieden. Bezüglich der Phthisis wird wohl meistens ebenfalls ein etwaiger Zweifel durch die Injection beseitigt werden, dennoch können, wie Sie gesehen haben, bei einem nur einmaligen Eintritt der Reaction nach einer relativ hohen Dosis oder beim Ausbleiben derselben bei dem charakteristischen Befund der Phthisis bisweilen berechtigte Zweifel übrigbleiben. 2) Ist die Injection ein Heilmittel für tuberculöse Erkrankungen, und event. ist sie es für sich allein oder in Verbindung mit irgend welcher localen Therapie? Auch hier wird für Lupus und Phthisis die Antwort verschieden ausfallen müssen. Für den ersteren

darf man nach dem eclatanten Erfolg einer einzigen Injection wohl sicher eine Heilung erwarten. Es ist damit der Therapie ein neues Feld eröffnet, auf dem bisher wenig Lorbeeren gepflückt worden sind. Bei den bisherigen durchaus unbefriedigenden Erfolgen der Localbehandlung des Kehlkopflupus wird man kaum Veranlassung haben, eine solche neben der Allgemeinthherapie zu instituiren. Für Phthisis laryngis kann man bisher nur sagen, dass die Injectionen immer sicher einen Einfluss auf die Affection ausüben, und dass dieser Einfluss im grossen und ganzen ein günstiger zu sein scheint. Während der Reaction tritt fast stets eine vermehrte Turgescenz der Kehlkopfschleimhaut und Röthung der Stimmbänder auf. Ich möchte im Gegensatz zu Ottomar Rosenbach<sup>1)</sup> diese Hyperaemie für durchaus charakteristisch halten. Ich habe einen Theil meiner Patienten, darunter fieberhafte, vor der ersten Injection, abends untersucht und den Blutgehalt der Larynxschleimhaut normal, die Stimmbänder weiss befunden. Bisweilen treten unter dem Einfluss der Lymphe neue, manchmal recht grosse Ulcerationen und Substanzverluste auf. Es möge dies eine Mahnung sein, in fortgeschrittenen Fällen grosse Vorsicht anzuwenden, denn durch das Setzen eines Substanzverlustes kann bei Phthisikern ev. Fehlschlucken erzeugt werden, und ein solches pflegt bekanntlich bei einiger Dauer den letalen Ausgang zu beschleunigen. Ob eine Localbehandlung mit den Injectionen verbunden werden soll, wird sich erst dann entscheiden lassen, wenn genügende Beobachtungszeit uns eine Uebersicht über die Grenzen der Leistungsfähigkeit des Verfahrens aufgeklärt hat. Bis dahin wird es passend sein, diese Combination noch zu verschieben. 3) Wird die Schwellung bei der Reaction die Tracheotomie erfordern? Auch hier muss die Antwort für Lupus und Phthisis verschieden lauten. Dass der Lupus sie erforderlich machen kann, beweist der oben mitgetheilte Fall. Bei der Phthisis war sie trotz der grossen Zahl der publicirten Fälle bisher nie nöthig, selbst in solchen Fällen, wo bereits vorher Stridor bestand, hat sich derselbe nicht vermehrt; im Gegentheil hat sich solcher zuweilen vermindert. Ich konnte in zwei Fällen, einmal auf der Klinik des Geheimrath v. Bergmann, ein zweites mal in unserem Krankenhause während der Reaction, die vorher von den Taschenbändern bedeckten Stimmbänder deutlich sehen, obgleich die Schwellung der

---

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1890 No. 49.

Schleimhaut augenscheinlich zugenommen hat. Ich hatte den Eindruck, als ob in den Fällen die Anschwellung mehr in verticaler Richtung stattfindet. Trotzdem wird es vorsichtig sein, auch bei der Phthise sich für etwaige ungünstige Ausnahmen auf die Operation vorbereitet zu haben. Ich werde mir gestatten, s. Z. über den weiteren Verlauf meiner Fälle zu berichten.

---

**Aus Dr. Königshöfer's Augenheilanstalten in Stuttgart.**

## **Beobachtungen über die Wirkung des Kochschen Heilmittels bei Augenerkrankungen.**

**Von**

**Dr. Oskar Königshöfer und Dr. E. Maschke.**

....

Obwohl erst seit 14 Tagen in der Lage, Versuche mit dem Koch'schen Heilmittel anzustellen, haben wir doch schon so auffallende Resultate gewonnen, dass eine Veröffentlichung derselben wohl gerechtfertigt erscheinen dürfte; gerechtfertigt schon deshalb, weil dieselben imstande sein dürften, sowohl den diagnostischen als auch den therapeutischen Werth des Mittels in's hellste Licht zu setzen. Unsere Versuche erstreckten sich nach zwei Richtungen: wir injicirten zu therapeutischen Zwecken solche Fälle, deren möglicherweise tuberculöse Natur schon vorher bekannt war; wir behandelten aber auch solche Fälle sogenannter scrophulöser Augenerkrankungen, deren tuberculöse Natur bis jetzt niemand geahnt hat. Von den behandelten Fällen wollen wir heute nur diejenigen zehn veröffentlichen, welche schon ein abschliessendes Urtheil gestatten; weitere Veröffentlichungen werden nachfolgen.

Doch mögen nun zunächst die Krankengeschichten für sich sprechen; nur die Allgemeinbemerkung möchte ich noch vorausschicken, dass bei allen injicirten Patienten vom Momente der Injection an jede andere Therapie weggelassen wurde.

### **A. Iriserkrankungen.**

1. Fall. D. A., 35 Jahre alt, ledige Haushälterin, machte im 6. Lebensjahre Masern durch; war seitdem schwerhörig. Im Alter von 13 Jahren angeblich infolge schnellen Wachsens brustleidend. Keine hereditäre Belastung.

Im Jahre 1879 L. Iritis serosa. Seit Ende Mai d. J. R. Entzündung. Am 14. Juli wegen Iritis serosa mit einem Sehvermögen von R. =  $\frac{1}{6}$ , L. =  $\frac{2}{3}$  in die Klinik aufgenommen. Unter Behandlung mit Atropin und Creosol liessen die Reizerscheinungen nach, das Sehvermögen besserte sich nur vorübergehend. Am 18. September wurde Pat. in ambulante Behandlung entlassen. Anfang November trat bedeutende Verschlechterung des Sehvermögens R. wieder ein (S. =  $\frac{1}{60}$ ), sodass Pat. wieder in die Anstalt aufgenommen werden musste. Die Behandlung war vorläufig dieselbe, wie oben angegeben.

Am Tage der 1. Injection, den 8. December, war der Status folgender: Grösse: 166 cm, Brustumfang: 81—84 cm, Gewicht: 98 Pfd. 400 g. Körperconstitution schwächlich, Haut und sichtbare Schleimhäute blass, keine Lymphdrüsenanschwellung. Thorax flach. Links oben vorn, unterhalb der Clavicula etwa eine handtellergrösse Partie mit leicht tympanösem Percussionsschall. Ueber dieser Stelle ist das Expirationsgeräusch etwas verschärft, blasend. Rechts hinten oben in der Fossa supraspinata leicht verkürzter Schall, auf der Höhe der Inspiration hier und da Knacken. Herz und Unterleibsorgane normal. Stuhl regelmässig, breiig, auch geformt. Keine Sputa. Urin ca. 1½ Liter, von klarer, hellgelber Farbe, ohne pathologische Bestandtheile. Augen: R. (F. in 1½ m) Gl. Ø, L. (S. =  $\frac{1}{3}$ ) Gl. Ø. Farbenperception, Gesichtsfeld, Tonus, Muskulatur, Lider und Conjunctiva normal. R. Pericorneale Injection mässigen Grades. Auf der Hinterwand der Cornea zwei Praecipitate (nach innen unten von ca. Hirsekorn-, nach oben von ca. Mohnkorngrösse). Die Iris zeigt R. vier Synechien und zwar nach aussen innen oben je 1, nach innen unten je 2. Nach aussen unten im Ligament. pectinat. zwei deutliche gelb-bräunliche Knötchen. L. nach aussen unten eine hintere Synechie. R. auf der vorderen Linsenkapsel zahlreiche braune Flecken und Punkte als Reste gerissener Synechien.

Ophthalmoskopisch: R. in der Gegend der Macula ungefähr ankerförmiger Pigmentplaque. Vereinzelte hellröthliche bis weissliche Flecken von mehr oder weniger runder Gestalt und ca.  $\frac{1}{4}$  Papillendurchmesser zerstreut in mässiger Anzahl über den Augenhintergrund; innerhalb derselben häufig Pigmentansammlungen. Diffuse Glaskörpertrübung. L. über den ganzen Augenhintergrund, besonders nach aussen, zerstreut zahlreiche, helle Flecken mit Pigmentplaques meist im Centrum derselben.

8. December. Um ½10 Uhr morgens 1. Injection von 0,5 mg bei einer Temperatur von 38,1. Nach der Injection fiel dieselbe bis 37,7. betrug 2 Uhr nachmittags wieder 37,9, um allmählich zur Norm zurückzukehren. Der Puls (64—72), vorher regelmässig, wurde in Bezug auf Temp. und Füllung unregelmässig (setzte in der Minute 5 bis 6 mal aus), die Zahl der Respirationen war nicht vermehrt. Bald nach der Injection trat ein Schüttelfrost von ¼stündiger Dauer auf, dem Hitzegefühl folgte. Eine Stunde nachher Schweissausbruch bis 3 Uhr nachmittags. Viel Schlaf. Einige

Stunden nach der Injection brennender Schmerz an der Injectionsstelle, der sich beim Daraufliegen verstärkte. Abends auf der Mitte des Sternums ca. thalergrosses Erythem mit abgerundetem Fortsatz nach links oben. Auf der Brust vertheilt, etwas dichter in der Umgebung der grösseren gerötheten Partie, 10—12 kleinere ca. 20—50pfennigstückgrosse rosaroth Stellen von mehr oder weniger rundlicher Form. Auf Druck nehmen dieselben auf einen Augenblick die Farbe der normalen Haut an.

Lungenbefund unverändert. Urin ohne Eiweiss etc.

Am Auge ist abends die Ciliarinjection, besonders nach innen unten, sowie die Injection der Conjunctiva bulbi etwas stärker. An beiden Präcipitaten kleine Hoftrübung nach oben. Druck normal. Ophth.: Stat. id. Subjectiv keine Empfindungen.

Nachdem Patientin in der Nacht gut geschlafen, war am Morgen des 9. December die Temperatur normal, stieg jedoch abends bis 37,9. Der Puls, heute regelmässig, mässig voll, gut gespannt, bewegte sich zwischen 64 und 72, die Respiration betrug 18—24 in der Minute. Die Patientin fühlt sich im allgemeinen wohl, hat jedoch links vorn oben ab und zu leichte Stiche, die nach hinten bis in die Gegend des unteren Schulterblattwinkels ausstrahlen. (Die Percussion und Auscultation ergeben dieselben Resultate wie vor der Injection.) Die Injectionsstelle ist geröthet, etwas erhaben, infiltrirt. Um dieselbe, besonders nach unten, ist die Haut in ca. Thalergrösse geröthet, auf Druck schmerzhaft. Patientin fühlt sich etwas matt, es besteht andauernd mässiger Schweiss von scharfem, specifischem Geruch.

Die Präcipitate erscheinen etwas verkleinert, besonders das obere.

Am 10. December ist die Injectionsstelle nicht mehr geröthet, nicht druckempfindlich. Fortwährend gelinde Transpiration. Höchste Temperatur 37,4. Puls 64—68, regelmässig, leidlich voll und gespannt. Urin  $\frac{3}{4}$  Liter, ohne Eiweiss. Ab und zu Stechen in der Brust links vorn oben (unveränderter Puls und Auscultationsbefund). Nachmittags Eintreten der Menses.

An Stelle des oberen Präcipitates nur noch eine rundliche feine Trübung, an deren tiefster Stelle ein ganz kleiner weisser Punkt. Das untere Präcipitat fast um die Hälfte kleiner, zeigt nach oben die bereits erwähnte Hoftrübung.

Am 11. December Stat. id., am 12. in der Gegend der Knötchen Gefässentwicklung in der Iris, am 13. seit Mittag Schmerz im R. Auge, starke pericorneale Injection, sowie Injection der Conj. bulbi, vermehrte Thränenabsonderung. Dasselbe war am 14. zu beobachten.

Am 15. December, nachdem die Menses vorüber, 2. Injection von 1,0 mg um  $\frac{1}{2}$  11 Uhr vormittags bei einer Temperatur von 37,0 und 80 Pulsen. Höchste Temperatur mittags 1 Uhr 37,4, Puls 72, regelmässig, gut gespannt. 1 Stunde nach der Injection fühlt sich Patientin etwas matt und heiss, beson-

ders am Kopf; abends abgesehen von etwas Mattigkeit gutes Allgemeinbefinden. Am Auge keine Veränderungen wahrzunehmen.

In der Nacht zum 16. December fühlte sich Patientin unbehaglich, hatte Schmerzen an der Injectionsstelle. Unter Frösteln stieg die Temperatur an, betrug morgens 7 Uhr 38,3, bei einem Puls von 108, regelmässig, hart. Vormittags höchste Temperatur von 38,9. Im Laufe des Nachmittags wieder Sinken der Temperatur und der Pulsfrequenz. Es besteht etwas Husten und ganz spärlicher grüngelblicher schleimiger Auswurf (enthält keine Tuberkelbacillen). Lungenbefund unverändert. Links in der Brustdrüse, besonders nach aussen und aussen unten 6—8 erbsen- bis haselnussgrosse leicht verschiebbliche Knötchen, die auf Druck und bei Bewegung (Aufrichten) sehr schmerzhaft sind.

Auge: pericorneale Injection stärker als am Tage vorher, vermehrte Thränensecretion. Die Knötchen in der Iris erscheinen kleiner und durchsichtiger, die vordere Kammer erscheint entschieden seichter, Tonus nicht erhöht, vielleicht sogar etwas herabgesetzt. Die Glaskörpertrübungen sind verschwunden.

Am folgenden Tage, dem 3. nach der Injection, ist die Temperatur normal und bleibt normal, das Allgemeinbefinden ungestört. Nachmittags starke Schmerzen im rechten Auge, vermehrte Reizerscheinungen, Ciliarkörper druckempfindlich. Die Knötchen sind ganz transparent und viel kleiner geworden. Intraocularer Druck nicht erhöht. Das Sehvermögen hat sich R. auf F. in  $2\frac{3}{4}$  m gehoben.

18. December 3. Injection von ca. 1 mg bei einer Temperatur von 37,1, Puls 68. Höchste Temperatur mittags 1 Uhr 37,6, Puls 80, regelmässig, kräftig, ziemlich voll. Das Allgemeinbefinden war ungestört. Fast den ganzen Tag hatte Patientin Schmerzen am rechten Auge, die öfters exacerbirten. Die Reizerscheinungen bestanden fort, die Knötchen an der Iris waren kaum noch wahrzunehmen, die vordere Kammer sehr seicht, der intraoculare Druck eher etwas herabgesetzt. (Wir werden über den weiteren Verlauf dieses Falles später in dieser Zeitschrift Mittheilung machen.)

Der 2. und 3. Fall von Iritis, bei dem Injectionen stattfanden, zeigte keinerlei Reaction, und glaube ich daher berechtigt zu sein, aus dem Mangel jeglicher localer sowohl als allgemeiner Reaction den Schluss zu ziehen, dass diese beiden Iritiden nicht tuberculösen, sondern, wie schon vorher mit grosser Wahrscheinlichkeit diagnosticirt war,luetischen Ursprungs sind.

#### B. Liderkrankungen.

1. Fall. W. C., 24 Jahre alt, Schneider, machte als Kind die Masern, im Winter vorigen Jahres Influenza durch, war im übrigen angeblich stets gesund. Litt insbesondere nie an Husten. Keine Lungenkrankheiten in der Familie.

Mitte September cr. traten, am linken Auge beginnend, Knötchen in den Augenlidern auf, die zum Theil wieder verschwanden, zum Theil blieben und an Grösse zunahmen. Die Lidhaut war geröthet, es bestand vermehrte Thränen- und Eitersecretion. Zwei der grössten Knötchen (R. am Oberlid, L. am Unterlid) entzündeten sich und brachen spontan auf.

Am 1. December kam Patient zum ersten mal in die Sprechstunde. Der Befund damals war folgender:

R (S = 1) H 1, 25 D S = 1

L (S = 1) H 1, 0 D S = 1

Binoc. H 1, 25 D S = 1

Acc.: normal.

Lidhaut geröthet, mit kleinen eitrigen Krusten und Schüppchen bedeckt.

R. Am Oberlid, in der Mitte des Lidrandes eine ca. erbsengrosse Geschwulst, über welcher die Haut etwas gelblich verfärbt und verschiebbar ist. Die Consistenz war härter, als die der umgebenden Partien, der Lidrand entsprechend der Geschwulst leicht halbkreisförmig vorgewölbt und leicht geröthet. Die Conj. palp. war über der Geschwulst leicht livid verfärbt. Am Unterlid drei, etwas kleinere, ca. linsengrosse ebensolche Knötchen unter der Haut desselben. Der Lidrand zeigt etwa in der Mitte 2 spitzzulaufende, gelbröthliche Fortsätze entsprechend zweien der kleinen Geschwülste. Die Conj. palp. erschien geröthet, succulent, sammetartig, zeigte entsprechend den Geschwülsten kleine durchscheinende Buckel von gelbröthlicher Farbe. An der Grenze des äusseren und mittleren Drittels des Lides, etwas vom Lidrande entfernt, auf der Conjunctivalfläche des Lides eine etwas kleinere erbsengrosse gelbe, etwas prominente Partie, auf deren Höhe die Bindehaut sehr verdünnt erscheint, so dass sie sich ca. hirsekorn-gross blasig vorgewölbt hatte. Ueber den Geschwülsten fanden sich in der Conj. palp. 2 in der Farbe gequollenen Sagokörnern ähnliche, stecknadelkopfgrosse Prominenzen.

L. Am Oberlid nach innen und in der Mitte nahe dem Lidrande zwei circa linsengrosse Geschwülste von derselben Beschaffenheit, wie die am andern Auge beschriebenen. Entsprechend denselben auf der Conjunctivalfläche des Lides durchscheinende Hervorragungen von gelbröthlicher Farbe. Nach innen, etwa an der Grenze des ersten und zweiten Viertels der Uebergangsfalte aufsitzend, eine gestielte platte, etwas gelappte Geschwulst von ca. Linsengrösse.

Am Unterlid nach innen im Lidrande eine ganz kleine Geschwulst, durch welche der Lidrand etwas vorgebuchtet erschien. Nach aussen eine übererbsengrosse Geschwulst. Die Conjunctivalfläche des Lides zeigt etwa an der Grenze des äusseren und mittleren Drittels, nahe dem Lidrande, eine flache, circa linsengrosse, etwas längsovale Geschwulst, über welcher die Conjunctiva etwas weisslich verfärbt erschien. Nach innen von dieser Ge-



schwulst, dicht neben derselben, zwei kleinere von etwa Hirsekorngrösse und gelbrother opaker Farbe, nach aussen eine ebensolche, nur etwas grössere. Beiderseits hatte die Conjunctiva in der Umgebung der erkrankten Partien und über denselben eine sammetartige Beschaffenheit und hochrothe Farbe. Daneben bestand eine geringe Absonderung von eitrigem Schleim. Ophthalmoskopisch: normale Verhältnisse.

Dem Patienten wurden warme Sublimatumschläge (1 : 4000) verordnet. Als er sich wieder vorstellte, war an den Lidern keine Aenderung zu bemerken. Da ich inzwischen in Besitz des Koch'schen Mittels gelangt war, beschloss ich, zur Sicherstellung der Diagnose (Tuberculose, Amyloiddegeneration, multiple Chalazien?) eine Probeinjection zu machen, und nahm Pat. zu diesem Zwecke in meine Anstalt auf. Hier betrug die höchste Temperatur am Tage vor der Injection 37,5. Am Tage der 1. Injection, den 12. December, war der Status folgender: Grösse: 169 cm; Brustumfang: 84—91½ cm; Gewicht: 115¼ Pfd. Patient ist von schwächlicher Körperconstitution, hat gesunde, wenn auch etwas blasse Gesichtsfarbe; sichtbare Schleimhäute roth; keine Lymphdrüsenschwellung; Kehlkopfeingang etwas geröthet; Brust und Unterleibsorgane ohne nachweisbare Veränderungen; Stuhlausleerung: regelmässig, weich, geformt. Keine Sputa. Harn: 1½ Liter, klar hellgelb, ohne pathologische Bestandtheile. Der Augenbefund war derselbe, wie bei der ersten Vorstellung des Patienten.

Vormittags ¼ 11 Uhr: Injection von 0,5 mg des Koch'schen Mittels zwischen den Schultern.

An diesem Tage zeigte sich keinerlei Reaction, weder allgemein (höchste Temperatur 37,5 bei 68 Pulsen und 18—24 Respirationen), noch local. Erst am nächsten Tage trat eine solche auf, nachdem Pat. bereits in der Nacht unruhig geschlafen hatte und am Morgen mit Kopfschmerzen erwacht war, und zwar trat die höchste Temperatur (39,0) um 10 Uhr vormittags, also ziemlich genau 24 Stunden nach der Injection auf. Puls: 76, Respiration 24.

Nachmittags fiel die Temperatur wieder bis auf 37,5, stieg abends noch einmal bis 37,9 an, um während der Nacht zur normalen zurückkehren. Mehr als in der Temperatursteigerung zeigte sich die Reaction in einer ziemlich hochgradigen Störung des Allgemeinbefindens. Patient klagte über grosse Mattigkeit, Kopfweg, Schwindelgefühl und Ziehen in den Füssen.

Von 11½—12 Uhr heftiger Frostanfall, während desselben stark geröthetes Gesicht. Nachmittags besserte sich das Allgemeinbefinden, doch bestand immer noch Kopfweg, Schwindelgefühl und Benommenheit des Kopfes. Abends fühlte sich Patient, der eine etwas feuchte Haut aufwies, wieder vollständig wohl. Von einer localen Reaction an den Augen war nichts zu bemerken.

Zweite Injection (1,0 mg) 15. December, vormittags ½ 11 Uhr. Höchste Temperatur abends 37,6, Puls 80, Resp. 26. — Nach der Injection leichter

Zucken in den Füßen, geröthete Gesichtsfarbe, mittags etwas Kopfweh. Am Auge keine Veränderungen.

Wie nach der ersten Injection, so trat auch diesmal erst am nächsten Tage Reaction auf, und zwar stieg die Temperatur abends bis auf 39,0, Puls 86, Resp. 23. Merkwürdigerweise war das Allgemeinbefinden so gut wie gar nicht gestört.

Von einer deutlichen localen Reaction war auch diesmal, abgesehen von einer geringen Injection der Conj. bulbi und etwas vermehrter Thränenabsonderung, nichts zu bemerken. Dagegen erschienen die Lider am anderen Tage abends, nachdem Patient im Laufe desselben häufig Zwicken und ein gewisses unbehagliches Gefühl, keinen Schmerz in denselben verspürt hatte, weniger verdickt, die Prominenzen flacher, die Röthung etwas abgeblasst. — Auch trat abends wieder eine Temperatursteigerung auf 38,2 ein, gegen 37,6 morgens mit einer Pulsfrequenz von 88. Nachmittags klagte Patient über bohrende Schmerzen im ganzen Verlaufe der Tibia, doch werden dieselben durch Druck auf den Knochen nirgends vermehrt, ebensowenig war äusserlich etwas wahrzunehmen. Dagegen liess sich über der Lunge rechts eine Spitzendämpfung nachweisen, die vorher nicht bestanden hatte. Ueber derselben das Exspirium verschärft, schwach blasend. Auch war etwas zähes Sputum vorhanden, in dem sich jedoch Tuberkelbacillen nicht vorfanden.

Am 2. Tage nach der Injection keine Temperatursteigerung mehr und vollkommen gutes Allgemeinbefinden. Das innere Drittel der Conjunctiva der Unterlider beginnt sich zu normalisiren: die Schleimhaut verliert ihre sammetartige Beschaffenheit, wird ganz glatt und nimmt ihre natürliche blassrothe Farbe an.

2. Fall. G. K., 22 Jahre alt, Dienstmädchen, hatte mit 8 Jahren die Masern, war sonst angeblich stets gesund. Der Vater fiel im Kriege 1870, die Mutter starb 1879 an „Herzkrampf“. Keine Lungenkrankheiten in der Familie.

Seit 2 Jahren leidet Patientin an einer Entzündung des rechten Auges; eine Quelle etwaiger Infection ist nicht nachzuweisen. Am 14. November trat Patientin in die Anstalt ein. Diagnose: Trachom. Therapie: Sublimatumschläge und Auswaschungen (1 : 4000), Kupfersalbe (1 : 10). Da einerseits der Umstand, dass innerhalb 4 Wochen mit dieser Behandlung eine nennenswerthe Besserung kaum erzielt wurde, andererseits die Erwägung, dass trotz der hohen Infectiosität der Krankheit die Affection 2 Jahre lang einseitig geblieben war, den Verdacht nahe legte, dass es sich um eine Tuberculose des Lides handeln könne, so wurde auch in diesem Falle die Koch'sche Injection in Anwendung gebracht.

Status präsens am Tage der 1. Injection: Patientin, 157 cm gross, hat einen Brustumfang von 85—89 $\frac{1}{2}$  cm, wiegt 117 $\frac{3}{4}$  Pfd., ist von kräftiger

**Körperconstitution.** Gesichtsfarbe gesund, sichtbare Schleimhäute gut roth. Keine Lymphdrüsenanschwellungen. Brust- und Unterleibsorgane ohne nachweisbare Veränderungen, Stuhl regelmässig, weich geformt. Keine Sputa. Harn  $1\frac{1}{2}$  Liter, hellgelb, klar, ohne pathologische Bestandtheile. Höchste Temperatur vor der Einspritzung 37,3. Puls zwischen 70–80 in der Minute, kräftig, voll.

Am rechten Auge ist die Conjunctiva des Oberlides geröthet, von sammetartigem Aussehen. In dem Tarsaltheil derselben, ebenso längs der Uebergangsfalte zahlreiche, etwas über hirsekorngrösse, mehr oder weniger rundliche kleine Geschwülste, die in der Farbe gequollenen Sagokörnern verglichen werden können.

Die Conjunctiva des Unterlides ist leicht injicirt, aber sonst ohne Veränderungen, die Conjunctiva bulbi zeigt ausser einer minimalen Injection keinerlei sichtbare Veränderungen.

Die Cornea zeigt in ihrer oberen Hälfte starke Trübung der oberflächlichsten Schichten und ist mit ziemlich zahlreichen, kleinen radiär verlaufenden Gefässen innerhalb der getrübten Partie durchzogen. Das Epithel dieser so veränderten Theile sieht wie gestippt aus. Auch nach unten zeigt eine schmale Zone am Rande der Hornhaut ähnliche Beschaffenheit. Etwas nach innen vom Centrum der Cornea ein ca.  $1\frac{1}{2}$  mm langer, 1 mm breiter Epithelverlust. Links normale Verhältnisse.

Am 12. December, vormittags  $\frac{1}{2}$  11 Uhr, Injection von 0,5 mg. Höchste Temperatur nachmittags 37,5 bei einem kräftigen vollen Puls von 96. Respiration 27 in der Minute. Abends 6 und 8 Uhr Temperatur 37,0, Puls 88 resp. 84. Bald nach der Injection verspürte Patientin leichtes Schwindelgefühl. Am Nachmittag Schweiss, Gesicht geröthet, gegen Abend Klagen über Stechen links unten unter den Rippen; durch Percussion und Auscultation nichts nachzuweisen. Später ungestörtes Allgemeinbefinden. Urinmenge  $1\frac{1}{4}$  l, ohne Eiweiss. Am Auge keine Veränderungen.

Am Tage darauf, dem 13. December, vormittags 10 Uhr, also etwa 24 Stunden nach der Einspritzung, höchste Tagestemperatur von 37,7. Puls 108, voll, gut gespannt, einhergehend mit Kopfweg, Gefühl von Mattigkeit, Ziehen in den Gliedern. Von Mittag an fühlt sich Patientin wieder wohler, abends wieder ganz gesund. Urinmenge 1 l, von normaler Beschaffenheit. Am Auge wiederum nichts besonderes zu bemerken.

Am 14. December morgens Temperatur 37,1, Puls 88, bei gutem Allgemeinbefinden, welches auch nicht gestört wurde, als abends die Temperatur bis 37,9 anstieg (Puls 92). Auch an diesem Tage am Auge alles unverändert. Erst in der Nacht vom 14. auf den 15. December (3. auf 4. Tag nach der Injection) bemerkte Patientin in der Nacht eine Schwellung des rechten Oberlides und Eiterung aus der Lidspalte. Die Temperatur war nicht erhöht (37,0), Puls 88–80. Allgemeinbefinden gut.

Am Morgen des 15. December war das Oberlid zwar nicht mehr geschwollen, aber geröthet, die Conj. bulbi stark injicirt, die Follikel erschienen wie eingesunken; aus denselben sickert wässrige Flüssigkeit.

An demselben Tage, vormittags  $\frac{1}{2}$  11 Uhr, zweite Injection von 1,0 mg. Morgens Temperatur 37,0, Puls 76. Höchste Temperatur nachmittags 3 Uhr 37,7, Puls 104, voll und kräftig. Athemfrequenz nicht erhöht. Das Allgemeinbefinden war andauernd gut bis auf ein leichtes, bald wieder vorübergehendes Stechen links vorn unten unter den Rippen (kein Befund).

Anders am Auge. Etwa um 1 Uhr nachmittags traten heftige Schmerzen an demselben auf, um 3 Uhr schwoll das Oberlid an, die Thränensecretion war stark vermehrt, und mit der Thränenflüssigkeit wurden dicke Eiterflocken aus der Lidspalte fortgeschwemmt, es bestand Lichtscheu. Abends sind die Follikel nur noch an ihrer helleren rothen Farbe zu erkennen, sie zeigen keine Prominenz mehr. Die Conj. bulbi ist stark geröthet, pericorneale Injection in mässigem Grade vorhanden. Der Pannus ist viel dichter geworden, das Epithel erscheint grob gestippt, die Gefässe sind deutlich vermehrt und breiter als vorher. Der früher helle Theil der Cornea ist diffus getrübt, das Epithel ganz fein gestippt und wie gequollen aussehend. Dicht am Cornealrand sind zahllose, ganz kleine, wasserhelle Bläschen in der Conj., besonders in der unteren Hälfte, aufgeschossen.

Am nächsten und den folgenden Tagen ungestörtes Allgemeinbefinden. Nur am Auge traten hin und wieder stechende und brennende Schmerzen auf. Die Cornea begann in ihrer unteren Hälfte von unten her sich wieder aufzuhellen, das Epithel wurde wieder ganz glatt. Am fünften Tage nach der zweiten Injection ist der Status folgender: Oberlid leicht geröthet, ein wenig geschwollen. Conj. in ihrem Tarsalthail gleichmässig roth, ohne Niveaudifferenzen; auch die sammetartige Beschaffenheit kaum noch angedeutet; nur an der Uebergangsfalte zeigen einige etwas hellere Flecken noch die Stellen an, wo vordem die Follikel ihren Sitz hatten. Conj bulbi stark geröthet, Pericornealinjection kaum noch zu erkennen. Cornea in der unteren Hälfte wieder ganz klar, der Pannus in der oberen viel weniger dicht, die Gefässe an Zahl und Breite verringert. Ab und zu leichte Schmerzanfälle, die mit vermehrter Thränensecretion einhergehen; Eiterung gering. Ueber den weiteren Verlauf auch dieser Erkrankung werde ich später berichten.

Dieser Fall, der ja eigentlich auch unter die Hornhauterkrankungen gehört, leitet uns naturgemäss zu den

### C. Hornhauterkrankungen.

a. Keratitis interstitialis. K.M., 15 Jahre alt, Mädchen, hatte als Kind Masern bekam alle Frühjahr einen Ausschlag auf Kopf und Rumpf, der heftig juckte

und 2—3 Wochen bestand. Im übrigen war Patientin immer gesund. In der Familie sind Lungenkrankheiten nicht vorgekommen. Hereditäre oder acquirirte Lues nicht nachweisbar.

Vor 3 Jahren wegen einer eczematösen Entzündung des rechten Auges von mir behandelt. Vor 13 Wochen Entzündung des rechten Auges; am 28. September in die Anstalt aufgenommen.

Es bestand sehr starke pericorneale Injection, das Parenchym der Cornea war diffus, rauchgrau getrübt. Unter der Behandlung mit Inunctionscur, später Jodkali, Atropin etc. besserte sich der Zustand zuerst langsam; diese Besserung wollte aber in der letzten Zeit keine Fortschritte machen. Um in diesem Falle über die Aetiologie event. Therapie Aufschluss zu erhalten, machte ich auch hier die Koch'sche Injection.

Der Status war am Tage derselben: Grösse 150 cm, Brustumfang  $71\frac{1}{2}$ — $75\frac{1}{2}$ , Gewicht 86 Pfd. Körperconstitution ziemlich schwächlich entwickelt für ihr Alter. Gesunde, doch blasse Gesichtsfarbe, rothe Schleimhäute. Anlage zur Struma. Brust- und Unterleibsorgane ohne nachweisbare Veränderungen. Stuhl regelmässig, geformt. Keine Sputa, Urinmenge  $1\frac{3}{4}$  l, klar, strohgelb, ohne Eiweiss etc. Höchste Temperatur am Tage vorher 37,2.

Augen: Rechts Conj. bulbi etwas stärker injicirt als links. Geringe pericorneale Injection besonders nach unten. Im Parenchym der Cornea zahllose kleine rauchgraue Trübungen, die gegen das Centrum an Dichtigkeit zunehmen und etwas unterhalb desselben zu einer grösseren getrühten Stelle confluiren. Nach aussen unten wenige ganz feine radiär verlaufende Gefässe. Pupille durch Atropin ad maximum erweitert. Links normale Verhältnisse.

Am 12. December, vormittags  $\frac{1}{2}$  11 Uhr 1. Injection von 0,5 mg bei einer Temperatur von 36,9 und Puls von 69. Mittags 2 Uhr höchste Temperatur von 38,2, Puls 104, kräftig und voll. Abends fiel die Temperatur wieder, ebenso die Pulsfrequenz, wurde bis zum Morgen des anderen Tages normal (37,0), Puls 80, und überstieg am folgenden Tage nicht 37,5; doch am 13. December um 4 und 6 Uhr abends trat eine Steigerung der Pulsfrequenz bis 108 ein. Nach der Injection hatte Patientin leichtes Frostgefühl, nachmittags Schweiss, das Allgemeingefühl war trotz der allerdings geringen Temperatursteigerung und der Beschleunigung der Pulsfrequenz recht gut. Urin 1 Liter, ohne Eiweiss.

In der Nacht nach der Injection Kopfweg, welches bis Mittag des anderen Tages zunimmt, worauf Schweiss, Mattigkeit in den Gliedern, Müdigkeit und Schwindelgefühl sich einstellte. Gegen Abend besserte sich das Allgemeinbefinden und blieb fortan gut.

Während der ersten 2 mal 24 Stunden nach der Injection war am Auge nichts besonderes zu bemerken; am Morgen des 3. Tages dagegen konnte deutlich constatirt werden, dass eine Verkleinerung der centralen Hornhauttrübung eingetreten war, und dass die kleineren Trübungen zum Theil ver-

schwunden, zum Theil auch confluit waren. Besondere Reizerscheinungen wurden nicht beobachtet.

Am 15. December,  $\frac{1}{2}$  11 Uhr vormittags 2. Injection von 0,5 mg bei einer Temperatur von 37,2. Höchste Temperatur an diesem und am folgenden Tage 37,4, Pulsbeschleunigung bis 100, kräftig, voll. Nach der Injection heisses, geröthetes Gesicht, viel Schlaf, Haut feucht, Schweisstropfen auf der Nase. Nachmittags Kopfschmerzen, Mattigkeit, Schlafsucht. Nach einer guten Nacht am anderen Tage vorzügliches Allgemeinbefinden.

Nach 36 Stunden trat diesmal auch eine deutliche Localreaction ein. Die pericorneale Injection ist viel stärker, die Thränensecretion vermehrt, es besteht mässige Lichtscheu. Das Cornealepithel sieht leicht gestippt aus. Am 3. Tage nach der Injection ist das Epithel wieder glatt bis auf einen Rest über der stärksten Trübung etwas unterhalb des Centrums der Cornea, ebenso haben die Reizerscheinungen bedeutend nachgelassen. Am auffallendsten ist jedoch die Aufhellung der peripheren Theile der Cornea, die wieder um ein bedeutendes zugenommen hat: denn die punktförmigen Infiltrationen sind theils nahezu verschwunden, theils haben sie kleinen wolkigen Trübungen Platz gemacht. Auch über diesen Fall werde ich später weiter referiren.

Wir kommen zu dem interessantesten Theil unserer Beobachtungen; zu dem Theil der uns hauptsächlich zu dieser Publication veranlasste, und zwar deshalb, weil es sich hier 1) um Erkrankungen handelt, deren tuberculöse Natur trotz zahlreicher mikroskopischer Untersuchungen bis heute nicht erkannt war, und 2) weil gerade diese Fälle schon während der kurzen Beobachtungsdauer eine so überraschende Besserung zeigten, dass man zwei davon sogar schon als Heilung bezeichnen kann. Es handelt sich um Beobachtungen bei eczematösen Hornhautgeschwüren sogenannter scrophulöser Kinder.

Eine Beobachtung, die im Königl. Olgahospital hier durch Herrn Prof. Dr. Alb. Sigel gemacht wurde, und welche genannter College so liebenswürdig war, uns mitzutheilen, brachte uns auf den Gedanken, bei derartigen Kindern Versuche mit Koch'schen Injectionen zu machen.

Dort wurde nämlich bei einem Kinde mit Drüsentumoren und Hornhautgeschwüren auf die Injection von 0,5 mg hin ein auffallend rasches Heilen des Hornhautgeschwürs ohne jegliche weitere Therapie beobachtet. (Der Fall wird durch Herrn Prof. Dr. Sigel selbst in extenso veröffentlicht werden.)

Wir wählten aus unserem nach dieser Richtung sehr reichhaltigen Material nur 4 uns besonders geeignet erscheinende Fälle aus, deren Krankengeschichten wir nun folgen lassen.

b. Hornhautgeschwüre. 1. Fall. G. C., 9 Jahre alter Knabe, hatte als kleines Kind die Masern und leidet nach Angabe der Mutter öfters an Fieber, das nach einigen Tagen jedoch wieder von selbst vergeht.

Patient, welcher nebenbei R. Microcornea congenita zeigt, wurde in den letzten Jahren wiederholt wegen eczematöser Augenentzündungen behandelt. Wegen ebensolcher wurde er am 27. September in die Anstalt aufgenommen: aber trotz aller aufgewandter Mühe gelang es mir nicht, den Fall einer auch nur halbwegs erheblichen Besserung zuzuführen; besonders ein grosses Geschwür im Centrum der Cornea zeigte nicht die geringste Tendenz zur Heilung.

Der Status am Tage der Injection war folgender: Grösse 117 cm; Gewicht 42 Pfd. Constitution schwächlich, Gesichtsfarbe und sichtbare Schleimhäute blass, Submaxillar- und Cervicaldrüsen mässig geschwollen. Brust- und Unterleibsorgane ohne nachweisbare Veränderungen. Stuhl: regelmässig, geformt; Urinmenge 1 Liter, hellgelb, klar, ohne pathologische Bestandtheile.

Augen: R. Bulbus von normaler Grösse; Conjunctiva mässig injicirt. Cornea rund, ca.  $\frac{1}{2}$  cm im Durchmesser, klar. Um dieselbe herum, etwa im Umkreis der normalen Cornea, Sclera etwas mehr bläulich verfärbt. Iris fehlt.

L. Conjunctiva stark injicirt, besonders nach innen oben und aussen unten. Keinerlei Pusteln oder Bläschen auf derselben. Im Centrum der Cornea grosses Geschwür von ca. 4 mm Länge und 3 mm Breite, an welches sich nach unten ein ebensolches kleineres Geschwür anschliesst. Desgleichen ein Geschwür nahe dem Cornealrande von ca.  $2\frac{1}{2}$  mm Durchmesser und runder Gestalt. Gegen dieses und gegen das am untern Cornealrand von der Peripherie her ganz feine, radiär verlaufende Gefässe. Ausserdem zahlreiche kleine Trübungen. Das Epithel sieht wie gestippt und aufgelockert aus. Pupille durch Atropin beinahe ad maximum weit.

Am 12. December Injection 0,5 mg vormittags  $\frac{1}{2}$  11 Uhr. Temperatur 37,2 (am Tage vorher höchste Temperatur 37,3). Abends 37,8 (Puls 84). am andern Tage morgens 37,2, dann steigt dieselbe bis abends 6 Uhr (38,8, Puls 104). An den nächst folgenden Tagen kommen noch geringe Steigerungen abends vor, vom 5. Tage an ist und bleibt die Temperatur normal; in derselben Weise nimmt auch die Pulsfrequenz allmählich ab. Abgesehen von der Temperatursteigerung und Beschleunigung der Pulsfrequenz äusserte sich die Allgemeinreaction nur durch Schläfrigkeit und eine gewisse leichte Benommenheit, besondere Klagen wurden nicht laut. Dagegen war die Localreaction um so deutlicher. In der Conjunctiva bulbi, besonders um die Hornhaut herum, haben sich nach 24 Stunden unzählige, dicht gedrängt stehende kleine Bläschen gebildet; gleichzeitig beginnen die Geschwüre ein besseres Aussehen zu erhalten: sie reinigen sich in ihrer ganzen Fläche, und zwei Tage später



hat sich das grosse Geschwür im Centrum, sowie die kleineren fast ganz gereinigt. Die Reizerscheinungen sind gering. Die Bläschen in der Conjunctiva haben an Zahl und Grösse abgenommen.

Am 4. Tage nach der Injection ist der Substanzverlust in der Cornea vollkommen ausgeglichen, mit Epithel überzogen.

Am 19. December besteht als Rest des grossen Geschwürs nur noch eine relativ kleine weisse Narbe, als Reste der kleineren Geschwüre nur unbedeutende Hornhauttrübungen. Die Bläschenbildung ist nur noch angedeutet und am besten nach innen oben noch zu erkennen.

2. Fall. R. C., 10 Jahre, Knabe, Pflegling der Werner'schen Kinderheilanstalt, Ludwigsburg, soll stets sehr „scrophulös“ gewesen sein. Seit dem 2. Lebensjahre Geschwüre am rechten Bein, seit 1 Jahr sind dieselben zum grössten Theil geheilt. Vor 3 Jahren Lungenentzündung, vor 2 Jahren Masern. Eltern leben, sind angeblich gesund. Seit vielen Jahren leidet Patient an recidivirenden Augenentzündungen, seit 10 Wochen wieder an einer solchen ohne nachhaltigen Erfolg behandelt.

Stat. präs. am Tage der Injection. Grösse 122 cm. Brustumfang 56—62 cm, Gewicht 41 Pfd. Körperconstitution schwächlich. Blasse Gesichtsfarbe, Schleimhäute leidlich roth. Submaxillardrüsen, besonders rechts geschwollen. Am rechten Oberschenkel, in der Kniekehle, an der Vorderseite des Unterschenkels über der Tibia (aber nicht mit dieser verwachsen) kleinere und grössere alte Narben von mehr oder weniger runder und streifenförmiger Gestalt. An der Innenfläche des Oberschenkels eine ca. 20pfennigstückgrosse mit dicker, rupiaähnlicher Kruste bedeckte Stelle mit leicht geröthetem Hof. Eine ebensolche grössere (50pfennigstückgrosse) an der äusseren Fläche des Unterschenkels, etwa an der Grenze des 3.—4. Viertels.

Ueber der Lunge normaler Percussionsschall, auf der Höhe der Inspiration in den unteren Partien ab und zu Rhonchi, Herz und Unterleibsorgane normal. Stuhl regelmässig, meist breiig. Keine Sputa. Harnmenge  $1\frac{1}{2}$  Liter, hellgelb, klar, ohne pathol. Beimengungen.

An den Augen Conjunctiva hochroth, starke Lichtscheu, Thränenfliessen.

Auf der Cornea rechts nach unten aussen ein rundes, tiefes, der Perforation nahes Ulcus von ca. 2 mm Durchmesser, um dasselbe eine das äussere untere Drittel der Cornea einnehmende Hornhauttrübung. Von unten her beginnende sehr geringe Gefässbildung.

Links Pannus eczematous mit mässiger radiärer Gefässentwicklung. Im Centrum und nach innen oben davon dichte Trübungen, von älteren Geschwüren herrührend.

Am 15. December 1. Injection von 0,5 mg, vormittags  $\frac{1}{2}$  11 Uhr, bei einer Morgentemperatur von 37,3. Abends stieg dieselbe bis 38,7, Puls 104,



in Füllung und Spannung etwas schwankend. Nach der Injection leichtes Hitzegefühl und Mattigkeit, im übrigen wird trotz der Temperatursteigerung das Allgemeinbefinden nur wenig beeinflusst. Am anderen Tage morgens 37,8, nachmittags und abends 39,0, Puls 104, bald mehr, bald weniger gefüllt und gespannt. Keine Klagen, Patient schläft viel. Am rechten Fuss sind die Borken mit einem grösseren rothen Hof umgeben, Secretion unter denselben nicht vermehrt; an den übrigen Narben keine Veränderung.

Am 17. December morgens 38,0, abends 38,9, Puls zwischen 72 und 100 schwankend. Der rothe Hof um die Borken auf den Geschwüren ist wieder abgeblasst. Guter Appetit, keine Klagen.

Am 18. December noch einmal Temperatur bis 38,0, Puls 104, bei andauernd gutem Allgemeinbefinden.

Am Auge hat sich schon am Abend der Injection stärkere Secretion mit Eiterflocken eingestellt. Die bereits vorhanden gewesenen Gefässe vom unteren Cornealrand her sind viel zahlreicher geworden. haben die Geschwüre fast ganz überwuchert und bilden eine Art Wulst nach oben. Die Hoftrübung um das Geschwür ist viel dichter geworden und hat eine mehr gelbliche Färbung angenommen. Am anderen Tage Eruption von zahlreichen, ganz kleinen, wasserhellen Bläschen am äussersten Rande der Hornhaut, wie am Cornealrand der Conjunctiva. Starke pericorneale Injection, Thränen- und Eitersecretion.

Am 17. December sind die Bläschen in der Conjunctiva und Hornhaut fast verschwunden, die Hoftrübung um das Geschwür aufgeheilt, die Gefässentwicklung noch viel stärker, der Substanzdefect des Geschwüres fast ausgeglichen.

An den folgenden Tagen nimmt die Reparation des Geschwüres schnell zu, die Trübung der Hornhaut auch an der Stelle des Geschwüres wird immer geringer, so dass dasselbe heute, am 20., als nahezu geheilt bezeichnet werden muss.

3. Fall. H., B., 11 Jahre alt, Mädchen, will stets gesund gewesen sein. Vater an Phthisis pulmonum im Juni c. a. gestorben.

Wegen eczematösen Hornhautgeschwüres wurde das Kind bereits längere Zeit ambulant behandelt. Da Perforation des Hornhautgeschwüres drohte, und ein kleines Hypopyon bestand, so wurde Patientin am 6. December in die Anstalt aufgenommen, woselbst sich der Zustand langsam besserte, so dass der Status praesens vor der Injection folgender ist. Grösse 130 cm. Brustumfang 59—65 cm, Gewicht 53 Pfd. 230 g. Leidlich kräftige Körperconstitution, etwas blasse Gesichtsfarbe, rothe Schleimhäute. Keine Lymphdrüsenschwellung. Innere Organe normal. Stuhl: regelmässig, geformt, keine Sputa. Urin 1¼ l, hellgelb, klar, ohne pathologische Bestandtheile.

Augen: Rechte Conj. stark injicirt, Lichtscheu, Thränenfliessen. Starke pericorneale Injection. Cornea: Rechts nach innen und etwas nach unten

Geschwür von ca. 2 mm im Durchmesser, an welches sich nach oben ein grösserer Epithelverlust anschliesst. Ein zweites Ulcus etwas nach aussen vom Centrum von ca. 1—1½ mm Durchmesser. Untere Hälfte der Cornea leicht diffus getrübt.

Links normale Verhältnisse mit Ausnahme einer leichten Hyperämie der Conj. bulbi. 15. December vormittags ½ 11 Uhr Injection von 0,5 mg bei einer Temperatur von 37,3. Höchste Temperatur mittags 37,5, dagegen Beschleunigung der Pulsfrequenz bis 104, doch war dieser kräftig und voll. Allgemeinbefinden, abgesehen von Schmerz an der nicht entzündeten Injectionsstelle, gut.

16. December nachts schlechter Schlaf wegen Schmerz an der Injectionsstelle; an derselben nichts besonderes. Um 10 Uhr Temperatur 38,3, um 4 Uhr 38,6, dann fällt die Temperatur und ist am anderen Tage wieder normal. Der volle kräftige Puls war bis 108 gestiegen; dabei sehr gutes Allgemeinbefinden.

Am Tage der Injection war am Auge nichts besonderes zu beobachten, erst am Abend des nächsten Tages ist die Conj. sehr stark geröthet, es besteht pericorneale Injection, die Lichtscheu ist hochgradig, die Thränenabsonderung vermehrt, jedoch keine deutliche Vermehrung der eitrigen Secretion. Die Geschwüre selbst scheinen sich zu reinigen.

Am 17. December sind die Reizerscheinungen alle verschwunden, die Conj. ist fast weiss. Der Substanzverlust der Geschwüre ist nahezu reparirt, diese selbst mit Epithel bekleidet, also am dritten Tag nach der Injection geheilt.

4. Fall. R., H., 2 Jahre alt, Knabe. Ueber frühere Erkrankungen nichts bekannt. Patient wurde am 14. November wegen bösartiger Augenentzündung, welche bereits fünf Wochen bestand, in die Klinik aufgenommen. Es bestanden hochgradige Lichtscheu, Thränenfliessen, im Centrum der Cornea besonders grosse Geschwüre, am rechten Auge der Perforation nahe, die dann auch nach einigen Tagen eintrat (kein Irisprolaps, am nächsten Tage war die vordere Kammer wieder hergestellt), sowie ausgedehntes Eczem des Gesichtes und der Ohren, endlich eitriger Ausfluss aus dem linken Ohr. Der Zustand besserte sich auch hier, jedoch sehr langsam, besonders zeigten die Geschwüre keine Neigung für Reparation.

Status vor der Injection. Grösse 84 cm, Brustumfang 49—51, Gewicht 25 Pfd. Körperconstitution ziemlich kräftig, Gesichtsfarbe blass. Am linken Nasenflügel und Umgebung Eczem, Oberlippe geröthet, leicht geschwollen, glänzend. Submaxillar- und Cervicaldrüsen leicht geschwollen. Brust- und Unterleibsorgane ohne nachweisbare Veränderungen. Stuhl regelmässig, breiig. Keine Sputa. Urin ohne Eiweiss, Menge nicht zu bestimmen. Höchste Temperatur am Tage vor der Injection 37,3.

Augen: Besonders Conj. bulbi mässig injicirt. Im Centrum der Cornea je ein grosses rundes Geschwür, rechts von ca. 3 mm, links von ca. 2 mm im Durchmesser. Rechte Pupille durch Atropin fast ad maximum erweitert. Besonders geringe pericorneale Injection. Geringe Lichtscheu.

Am 12. December, vormittags  $\frac{1}{2}$  11 Uhr, Injection von 0,5 mg bei einer Temperatur von 37,4. Höchste Temperatur 37,8. Am nächsten Tage, dem 13. December, stieg die Körperwärme nachmittags bis 38,8, Puls bis 100, kräftig, voll. Am 14. December Temperatur und Puls in normalen Grenzen.

Das Allgemeinbefinden war nach der Injection kaum gestört, Patient schlief fast ununterbrochen; doch wurde eine Schwellung und Röthung der Oberlippe und unteren Nase, deren Haut glänzend war, beobachtet. Diese Röthung und Schwellung war nach 24 Stunden wieder verschwunden.

Am 13. December trat zuerst am Halse ein scharlachartiges Exanthem auf, das sich nach und nach über die Brust und über den oberen Rücken verbreitete: am nächsten Tage war dasselbe wieder verschwunden.

Am Tage der Injection keine Veränderung am Auge. Den anderen Morgen, am 13., vermehrte Thränenabsonderung und Eitersecretion, die Geschwüre sehen gereinigter aus als gestern, rechts nach aussen Gefässentwicklung.

Abends hat die Reinigung der Geschwüre noch zugenommen, es besteht ein auffallender Unterschied gegen gestern; nunmehr auch links nach innen oben Gefässentwicklung. Die Lider sind besonders leicht geröthet und geschwollen, Thränensecretion und Eiterabsonderung dauern fort.

Am 14. December keine besondere Veränderung.

Am 15. December, vormittags  $\frac{1}{2}$  11 Uhr, zweite Injection von nicht ganz 0,5 mg. An diesem Tage und am folgenden, dem 16. December, ist Patient fieberfrei; erst in der Nacht vom 16. auf den 17. December tritt Temperatursteigerung bis 38,4 auf, die jedoch am nächsten Tage (17.) schon wieder zur normalen zurückkehrt. Der kräftige, volle Puls hat eine Frequenz zwischen 70 und 80.

Wie nach der ersten Injection, so schwoll auch nach der zweiten die Oberlippe und untere Nasengegend an und röthete sich, um ebenso schnell wie das erste mal auch wieder zu verschwinden. Ein Ausschlag trat nicht wieder auf.

Während dieser drei Tage (15., 16., 17.) besteht die Eitersecretion fort, die Gefässbildung der Geschwüre wird noch stärker, der Substanzdefect gleicht sich aus und wird von Epithel überkleidet. Am 18. und 19. lassen die Eitersecretion, sowie die sonstigen Reizerscheinungen allmählich nach, die Conj. wird weiss, Patient macht die Augen gut auf.

Resümiren wir nun die bemerkenswertesten Punkte aus obigen Krankengeschichten, so kommen wir zu folgenden Resultaten:

1. Wir haben bei allen Fällen, mit Ausnahme der 2 Fälle vonluetischer Iritis, eine deutliche Allgemeinreaction auf eine minimale Gabe des Koch'schen Mittels erhalten, und zwar bei allen mit Ausnahme des zweiten Lidfalles mit theilweise erheblicher Temperatursteigerung; wir waren daher bei allen imstande, das Vorhandensein von Tuberculose nachzuweisen.

2. Wir haben bei sämtlichen Fällen, welche eine Allgemeinreaction zeigten, auch eine eclatante Localreaction am erkrankten Theile des Auges beobachtet.

3. Wir haben als Consequenz dieser Reaction bei allen eine erhebliche Besserung, bei den Cornealgeschwüren sogar eine vollkommene Heilung constatirt.

Ueber die Reaction in den einzelnen Fällen etwas hier zu sagen, halte ich im grossen und ganzen nicht für nöthig, denn die Krankengeschichten sprechen hier für sich selbst; nur das Verhalten der Cornealgeschwüre möchte ich noch kurz besprechen. Wir beobachten hier einen ganz ausgesprochenen Typus in der Reaction, der aufs lebhafteste an das Verhalten lupöser Hautpartieen erinnert, nämlich:

Zuerst Vermehrung der Reizerscheinungen, Vermehrung der eitrigen Secretion von Seiten der Conjunctiva, hochgradige Injection derselben; Aufschliessen von kleinen Phlyctänen an vorher scheinbar gesunden Stellen; dann rasches Abstossen der erkrankten Theile der Cornea (in der Form der Reinigung der Geschwüre) und sehr rasches Ersetzen des hierdurch entstandenen Substanzverlustes.

Bemerkenswerth ist ferner, dass in allen Fällen erst nach 24 bis 36 Stunden die Reaction am Auge eintritt, meist erst, nachdem die Allgemeinreaction schon begonnen hat.

Es hat sich also auch bei Augenaffectionen das Koch'sche Heilmittel in Bezug auf beide demselben von seinem Entdecker zugeschriebenen Eigenschaften glänzend bewährt; es hat die Stellung einer präzisen Diagnose ermöglicht und hat die Erkrankung der Besserung und Heilung entgegengeführt.

# Eigenthümliche Wirkung des Kochins auf die Respiration.

Von

Dr. J. Schreiber, Aussee-Meran.

---

Fräulein M. P. zeigte bei den ersten drei Impfungen, welche am 9., 11. und 13. December mit 0,001, 0,002 und 0,003 vorgenommen wurden, keine Reaction.

Bei der vierten Injection (0,004) stieg 8 Stunden nach derselben die Zahl der Respirationen, welche im normalen Zustande 18 in der Minute betragen, auf 30. Die Kranke klagte über Athemnoth und Unbehagen.

Schüttelfrost beobachtete ich erst bei der 6. Injection (0,006); derselbe begann 10 Stunden nach der Einspritzung, und die Respiration nahm den nun zu schildernden, ganz merkwürdigen Charakter an: Ich zählte 34 Athemzüge in der Minute; dieselben waren bezüglich ihrer Tiefe ungleich; die ersten 15 Athemzüge waren rasch, kurz, oberflächlich; der 16. war tiefer, und der 17. ganz tief, etwa 4mal so lang als die ersten 15. Nun folgte eine 4 bis 5 Secunden dauernde Athempause, worauf der Turnus von neuem begann, d. h. wieder stellten sich die 15 kurzen und raschen Athemzüge ein, wieder war ein tieferer und ein noch tieferer Athemzug vernehmbar, wieder folgte die Athempause.

Dieser Rhythmus des Athmens dauerte ohne Unterbrechung etwa  $3\frac{1}{2}$  Stunden — von 8 Uhr 30 Minuten Abends bis Mitternacht fort. In welcher Weise gleichmässiges Athmen — wenn auch noch immer beschleunigtes — sich wiederherstellte, entging der Beobachtung; es konnte jedoch festgestellt werden, dass die geschilderte Respirationsform dieselbe blieb, gleichviel ob die Patientin wachte oder in festen Schlaf versunken war. Das Fräulein brachte den Rest der Nacht sehr unruhig zu, während es sich bisher des besten Schlafes erfreute; am nächsten Morgen klagte Patientin über einge-

nommenen Kopf und Abgeschlagenheit. Der Puls war klein, und die Respiration blieb noch den ganzen nächsten Tag beschleunigt (bis 28 Athemzüge in der Minute). Verringerter Appetit und wesentlich herabgesetzter Hustenreiz fielen der Patientin selbst auf. Die mikroskopische Untersuchung des Sputums ergab eine Verminderung, jedoch keine Formveränderung der Bacillen.

Wäre man in diesem Falle nicht mit aller Vorsicht zu Werke gegangen, wäre man von einer zur anderen Injection (ein Tag Ruhe) um mehr als 0,001 gestiegen, so wären mit aller Wahrscheinlichkeit länger andauernde Athempausen und bedenklichere Respirationsbeschwerden eingetreten.

Die gewonnene Erfahrung veranlasste mich, bei der am zweitnächsten Tage (23. December) vorgenommenen Injection in der Dosis nicht zu steigen; die siebente Injection wurde wieder mit 0,006 gemacht. Die Reactionerscheinungen an diesem Tage waren folgende: 4 Uhr nachmittags (7 Stunden nach der Injection) Frösteln, rasches, kurzes Athmen (bis zu 24) — es kam jedoch nicht zu Athempausen. Um 10 Uhr abends fühlte sich die Patientin ganz wohl, was an den früheren Injectionstagen erst nach Mitternacht der Fall war. Die Reaction war im ganzen unvergleichlich milder, als die vorhergehende; der Organismus hatte sich dem Kochin schon adaptirt.

Das Fräulein, um das es sich hier handelt, leidet an linksseitigem Spitzenkatarrh mässigen Grades, der nach Influenza seit 1889 zurückblieb; es liegt keine hereditäre Belastung vor. Abmagerung, Husten, mässiges Fieber, Bacillenbefund im Sputum veranlassten Professor Nothnagel, die Kranke behufs einer Impfungscur nach Meran zu senden. Der bisherige Erfolg kann ein guter genannt werden, die Rasselgeräusche, der Hustenreiz haben wesentlich abgenommen; die Bacillen vermindern sich im Sputum in unverkennbarer Weise. Das Endresultat gehört der Zukunft an.







# Robert Koch's Heilmittel

gegen die

## Tuberculose.

---

**Fünftes Heft.**

---

**Berlin und Leipzig.**

Verlag von Georg Thieme.

1891.





# Robert Koch's Heilmittel

gegen die

## Tuberculose.

Fünftes Heft.



Berlin und Leipzig.

Verlag von Georg Thieme.

1891.

**Sonderabdruck aus der „Deutschen Medicinischen Wochenschrift“ 1891, No. 3.**

**Redacteur: Geh. Sanitätsrath Dr. S. Guttmann.**

# Inhalt.<sup>1)</sup>

|                                                                                                                                                                                               | Seite |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Fortsetzung der Mittheilungen über ein Heilmittel gegen Tuberculose.<br>Von Geh.-Rath Professor Dr. R. Koch, Berlin . . . . .                                                                 | 5     |
| Ueber das Verhalten der Körpertemperatur bei Anwendung des Koch-<br>schen Verfahrens. Von Professor Dr. O. Rosenbach in Breslau                                                               | 12    |
| Aus der Königlichen chirurgischen Universitätsklinik zu Kiel. Bericht<br>über die Anwendung des Koch'schen Heilmittels bei Kranken.<br>Von Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Fr. v. Esmarch . . . . .  | 31    |
| Aus der medicinischen Poliklinik in Marburg: Vorläufiger Bericht über<br>60 nach der Methode von Robert Koch behandelte Krankheits-<br>fälle. Von Prof. Dr. Rumpf . . . . .                   | 63    |
| Ueber die Wirkung des Koch'schen Heilmittels bei Lepra. Von Prof.<br>Dr. Babes und Prof. Dr. N. Kalendero in Bukarest . . . . .                                                               | 93    |
| Aus dem Victoria-Hospital in Godesberg: Fall von tuberculösem Horn-<br>hautgeschwür des rechten Auges. Heilung nach 6 Injectionen.<br>Von Dr. Schwann II. in Godesberg . . . . .              | 99    |
| Aus der chirurgischen Abtheilung des städtischen Krankenhauses Moabit<br>in Berlin: Das Koch'sche Verfahren combinirt mit chirurgischen<br>Eingriffen. II. Von Prof. Dr. Sonnenburg . . . . . | 102   |
| Aus der Dr. Kaatzer'schen Cur- und Pflegeanstalt für Lungenkranke<br>in Bad Rehburg: Zur Behandlung mit dem Koch'schen Heilmittel<br>gegen Tuberculose. Von Dr. Peter Kaatzer . . . . .       | 110   |
| Aus der Berliner medicinischen Gesellschaft: Ueber die Wirkung des<br>Koch'schen Mittels auf innere Organe Tuberculöser. Von<br>R. Virchow . . . . .                                          | 116   |

<sup>1)</sup> Weitere Arbeiten und Mittheilungen über das Heilmittel Koch's gegen die Tuberculose werden gesammelt und, wie die obenstehenden, in der Reihenfolge ihres Einlaufens bei der Redaction der Deutschen medicinischen Wochenschrift in fortlaufenden Heften veröffentlicht werden.



## **Fortsetzung der Mittheilungen über ein Heilmittel gegen Tuberculose.**

Von

**Professor Dr. R. Koch, Berlin.**

---

Seit der vor zwei Monaten erfolgten Veröffentlichung (cf. Deutsch Med. Wochenschr. 1890, No. 46a) meiner Versuche mit einem neuen Heilverfahren gegen Tuberculose haben viele Aerzte das Mittel erhalten und sind dadurch in den Stand gesetzt, sich durch eigene Versuche mit den Eigenschaften desselben bekannt zu machen. So weit ich die bisher hierüber erschienenen Publicationen und die an mich gelangten brieflichen Mittheilungen übersehe, haben meine Angaben im grossen und ganzen volle Bestätigung gefunden. Darüber, dass das Mittel eine specifische Wirkung auf tuberculöses Gewebe ausübt und infolgedessen als ein sehr feines und sicheres Reagens zum Nachweis versteckter und zur Diagnose zweifelhafter tuberculöser Processe verwerthet werden kann, ist man wohl allgemein einig. Auch in Bezug auf die Heilwirkung des Mittels wird von den meisten berichtet, dass trotz der verhältnissmässig kurzen Dauer der Cur bei vielen Kranken schon mehr oder weniger weitgehende Besserung eingetreten ist. In nicht wenigen Fällen soll, wie mir berichtet wurde, selbst Heilung erzielt sein. Nur ganz vereinzelt ist behauptet, dass das Mittel nicht allein bei zu weit vorgeschrittenen Fällen gefährlich werden könne, was man ohne

weiteres zugeben wird, sondern dass es den tuberculösen Process geradezu befördere, also an und für sich schädlich sei. Ich selbst habe seit anderthalb Monaten Gelegenheit gehabt, an etwa 150 Kranken mit Tuberculose der verschiedensten Art im städtischen Krankenhaus zu Moabit weitere Erfahrungen über die Heilwirkung und die diagnostische Verwendung des Mittels zu sammeln, und kann nur sagen, dass alles, was ich in letzter Zeit gesehen habe, mit meinen früheren Beobachtungen im Einklang steht, und dass ich an dem, was ich früher berichtete, nichts zu ändern habe.<sup>1)</sup>

So lange es nur darauf ankam, meine Angaben auf ihre Richtigkeit zu prüfen, war es nicht erforderlich zu wissen, was das Mittel enthält und woher es stammt. Es musste im Gegentheil die Nachprüfung um so unbefangener ausfallen, je weniger von dem Mittel selbst bekannt war. Nachdem nun aber die Nachprüfung, wie mir scheint, in hinreichendem Maasse stattgefunden und die Bedeutung des Mittels ergeben hat, wird es die nächste Aufgabe sein, das Mittel auch über den bisherigen Bereich der Anwendung hinaus zu studiren und womöglich die Principien, welche der Entdeckung desselben zu Grunde liegen, auch auf andere Krankheiten anzuwenden. Diese Aufgaben verlangen selbstverständlich die volle Kenntniss des Mittels, und ich halte deswegen den Zeitpunkt für gekommen, dass nach dieser Richtung hin die erforderlichen Angaben gemacht werden, was in Folgendem geschehen soll.

Ehe ich auf das Mittel selbst eingehe, halte ich es zum besseren Verständniss der Wirkungsweise desselben für geboten, ganz kurz den Weg anzugeben, auf welchem ich zur Entdeckung desselben gekommen bin.

Wenn man ein gesundes Meerschweinchen mit einer Reincultur von Tuberkelbacillen impft, dann verklebt in der Regel die Impfwunde und scheint in den ersten Tagen zu verheilen; erst im Laufe von 10—14 Tagen entsteht ein hartes Knötchen, welches bald aufbricht und bis zum Tode des Thieres eine ulcerirende Stelle bildet. Aber ganz anders verhält es sich, wenn ein bereits tuberculös erkranktes

---

<sup>1)</sup> In Bezug auf die Dauer der Heilung möchte ich hier anführen, dass von den Kranken, welche von mir vorläufig als geheilt bezeichnet waren, zwei in das Krankenhaus Moabit zur weiteren Beobachtung wieder aufgenommen sind, und dass sich seit drei Monaten keine Bacillen im Sputum gezeigt haben; auch die physikalischen Symptome sind bei denselben allmählich vollkommen verschwunden.

Meerschweinchen geimpft wird. Am besten eignen sich hierzu Thiere, welche 4—6 Wochen vorher erfolgreich geimpft wurden. Bei einem solchen Thier verklebt die kleine Impfwunde auch anfangs, aber es bildet sich kein Knötchen, sondern schon am nächsten oder zweiten Tage tritt eine eigenthümliche Veränderung an der Impfstelle ein. Dieselbe wird hart und nimmt eine dunklere Färbung an, und zwar beschränkt sich dies nicht allein auf die Impfstelle selbst, sondern breitet sich auf die Umgebung bis zu einem Durchmesser von 0,5—1 cm aus. An den nächsten Tagen stellt sich dann immer deutlicher heraus, dass die so veränderte Haut nekrotisch ist, sie wird schliesslich abgestossen, und es bleibt dann eine flache Ulceration zurück, welche gewöhnlich schnell und dauernd heilt, ohne dass die benachbarten Lymphdrüsen inficirt werden. Die verimpften Tuberkelbacillen wirken also ganz anders auf die Haut eines gesunden, als auf diejenige eines tuberculösen Meerschweinchens. Diese auffallende Wirkung kommt nun aber nicht etwa ausschliesslich den lebenden Tuberkelbacillen zu, sondern findet sich ebenso bei den abgetödteten, ganz gleich, ob man sie, wie ich es anfangs versuchte, durch niedrige Temperaturen von längerer Dauer, oder durch Siedehitze, oder durch gewisse Chemikalien zum Absterben gebracht hat.

Nachdem diese eigenthümliche Thatsache gefunden war, habe ich sie nach allen Richtungen hin weiter verfolgt, und es ergab sich dann weiter, dass abgetödtete Reinculturen von Tuberkelbacillen, nachdem sie verrieben und im Wasser aufgeschwemmt sind, bei gesunden Meerschweinchen in grosser Menge unter die Haut gespritzt werden können, ohne dass etwas anderes als eine locale Eiterung entsteht.<sup>1)</sup> Tuberculöse Meerschweinchen werden dagegen schon durch die Injection von sehr geringen Mengen solcher aufgeschwemmten Culturen getödtet, und zwar je nach der angewendeten Dosis innerhalb von 6—48 Stunden. Eine Dosis, welche eben nicht mehr ausreicht, um das Thier zu tödten, kann eine ausgedehnte Nekrose der Haut im Bereich der Injectionsstelle bewirken. Wird die Aufschwemmung nun aber noch weiter verdünnt, so dass sie kaum sichtbar getrübt ist, dann bleiben die Thiere am Leben, und es tritt, wenn die Injectionen mit ein- bis zweitägigen Pausen fort-

---

<sup>1)</sup> Derartige Injectionen gehören zu den einfachsten und sichersten Mitteln, um Eiterungen zu erzeugen, welche frei von lebenden Bacterien sind.



von Nervenlepra. Die Kranken bildeten schon seit lange den Gegenstand eingehender Studien (Kalendero-Babes, *Mémoire sur la lèpre en Roumanie* 1890, *Congrès de dermatologie de Paris* 1889).

Alle Fälle zeigten Allgemeinreaction und mit Ausnahme der Nervenlepra ausgesprochene Localreaction. Es ist demnach gänzlich ausgeschlossen, dass bei unseren Kranken, welche sich übrigens eines vorzüglichen Allgemeinzustandes erfreuen und keinerlei Zeichen von Tuberculose zeigen, die Reaction einer bei denselben vorhandenen Tuberculose zuzuschreiben sei, wie dies Arning in einem Falle vermuthet.

Es sei uns nun gestattet, insofern es unsere Fälle zulassen, der Charaktere der Wirkung des Mittels auf unsere Leprösen kurz zusammenzufassen, indem wir die nähere Beschreibung derselben für eine ausführliche Mittheilung vorbehalten.

1. Es bedarf bei Leprösen derselben oder einer etwas grösseren Dose des Heilmittels, um die fieberhafte Reaction auszulösen.

2. Während bei der Tuberculose die Allgemeinreaction etwa 6—8 Stunden nach der Injection beginnt, erscheint das Fieber bei Leprösen in der Regel 24 Stunden, selten etwa 12 Stunden nach der Einspritzung.

3. Die Symptome und die Dauer der das Fieber begleitenden Erscheinungen sind dieselben, und gleich verschiedenartig bei beiden Erkrankungen, dauern aber, eben so wie das Fieber, länger bei den Leprösen.

4. Während bei Tuberculose das Fieber sich nach einer Einspritzung selten mehrere Tage wiederholt, ist dies Verhalten bei Leprösen die Regel. Die Wiederholungen haben hier denselben Typus wie der erste Anfall und erscheinen am nächsten Tage, oft noch am dritten Tage, etwa zur selben Stunde wie der erste Anfall.

5. Während bei der Tuberculose die Accumulation der Wirkung des Mittels selten beobachtet wird, ist diese Erscheinung bei Fällen, wo mehrere Tage hindurch täglich geimpft wurde, die Regel, und trat schon nach Dosen von 0,002 und 0,003 g ein. Dieselbe ist durch die vorerwähnten Eigenthümlichkeiten des Fiebers leicht erklärlich und konnte einen hohen Grad desselben und lange Dauer bis zu 5 Tagen bedingen.

6. Während bei der Tuberculose die locale Reaction in der Regel von Anfang an zugleich mit dem Fieber in deutlicher Weise hervortritt, fehlt gewöhnlich während der ersten fieberhaften Reactionen der Leprösen deutliche Localreaction. Die Localreaction er-

scheint hier gewöhnlich erst nach mehrtägiger Behandlung zugleich mit bedeutender Allgemeinreaction, sowie nach Ablauf derselben.

7. Während die Localreaction bei Tuberculose gewöhnlich in hochgradiger Entzündung und reichlicher Abstossung tuberculöser Producte besteht, welchen bald wesentliche Besserung folgt, ist die Localreaction bei Knötchenlepra anfangs kaum wahrnehmbar. Erst während späterer Fieberanfälle entsteht Empfindlichkeit, Röthung und bedeutende Schwellung der leprösen Infiltrationen, welche oft ein beginnendes Erysipel vortäuscht, und auch in der Umgebung der Lepraknoten entsteht eine mehr oder weniger intensive, breite, rothe Zone.

Nach Ablauf der Reaction entsteht gewöhnlich Abfall und Verblässung der leprösen Infiltration, sowie Vertrocknung, ähnlich einer Verhornung der Lepraknoten, welche an der Oberfläche erodirt, von grösseren oder kleineren trockenen Krusten bedeckt sind.

Ganz auffallende Abschwellung trat in einem Falle ein, wo ein Lepröser durch Ergriffensein des Larynx seit vielen Monaten ganz aphonisch geworden war und an Athembeschwerden litt. Bei demselben waren nach 14tägiger Behandlung Aphonie und Athembeschwerden infolge bedeutender Abschwellung der Infiltration verschwunden.

8. Bei Nervenlepra, welche sich dem Mittel gegenüber sehr empfindlich erweist und denselben Typus der Allgemeinerkrankung zeigt wie die tuberöse Lepra, ist die Localerkrankung oft schwer zu constatiren. In einem Falle ging die Allgemeinreaction mit bedeutender Röthung der leprösen Flecken einher, während im übrigen nur die allmähliche Besserung des Allgemeinbefindens und des Intellects, die Wiedererlangung und selbst Erhöhung der Empfindlichkeit anaesthetischer Stellen, das schnelle Vertrocknen pemphigoider Eruptionen, sowie die bessere Beweglichkeit atrophischer Extremitäten auf eine allmähliche locale Wirkung des Mittels schliessen lassen. Diese differentiellen Charaktere zeugen von neuem für die wesentliche Verschiedenheit zwischen Lepra und Tuberculose und gestatten uns zunächst zu erkennen: 1) Ob wir es im gegebenen Falle mit Lepra oder Tuberculose zu thun haben. 2) Ob und wann die Krankheit sich mit Tuberculose combinirt. 3) Ob eine verdächtige trophoneurotische Erkrankung lepröser Natur ist oder nicht.

Obwohl wir schon in der kurzen Zeit der Behandlung Lepröser mit dem Koch'schen Mittel manche Zeichen von Besserung er-

Weise erkläre ich mir die auffallende Erscheinung, dass man in frisch tuberculös erkrankten Organen, z. B. in der von grauen Knötchen durchsetzten Milz oder Leber eines Meerschweinchens. zahlreiche Bacillen findet, während letztere selten sind oder gar fehlen. wenn die colossal vergrösserte Milz fast ganz aus weisslicher. im Zustande der Coagulationsnekrose befindlicher Substanz besteht, wie man es häufig beim natürlichen Tode tuberculöser Meerschweinchen findet. Auf grosse Entfernung vermag der einzelne Bacillus deswegen auch nicht Nekrose zu bewirken; denn, sobald die Nekrose eine gewisse Ausdehnung erreicht hat, nimmt das Wachsthum des Bacillus und damit die Production der nekrotisirenden Substanz ab, und es tritt so eine Art von gegenseitiger Compensation ein, welche bewirkt, dass die Vegetation vereinzelter Bacillen eine so auffallend beschränkte bleibt, wie z. B. beim Lupus, in scrophulösen Drüsen u. s. w. In solchem Falle erstreckt sich die Nekrose gewöhnlich nur über einen Theil einer Zelle, welche dann bei ihrem weiteren Wachsthum die eigenthümliche Form der Riesenzelle annimmt; ich folge also in dieser Auffassung der zuerst von Weigert gegebenen Erklärung von dem Zustandekommen der Riesenzellen.

Würde man nun künstlich in der Umgebung des Bacillus den Gehalt des Gewebes an nekrotisirender Substanz steigern, dann würde sich die Nekrose auf eine grössere Entfernung ausdehnen. und es würden sich damit die Ernährungsverhältnisse für den Bacillus viel ungünstiger gestalten, als dies gewöhnlich der Fall ist. Theils würden alsdann die in grösserem Umfange nekrotisch gewordenen Gewebe zerfallen, sich ablösen und, wo dies möglich ist, die eingeschlossenen Bacillen mit fortreissen und nach aussen befördern; theils würden die Bacillen soweit in ihrer Vegetation gestört, dass es viel eher zu einem Absterben derselben kommt, als dies unter gewöhnlichen Verhältnissen geschieht.

Gerade in dem Hervorrufen solcher Veränderungen scheint mir nun die Wirkung des Mittels zu bestehen. Es enthält eine gewisse Menge der nekrotisirenden Substanz, von welcher eine entsprechend grosse Dosis auch beim Gesunden bestimmte Gewebselemente, vielleicht die weissen Blutkörperchen, oder ihnen nahestehende Zellen schädigt und damit Fieber und den ganzen eigenthümlichen Symptomencomplex bewirkt. Beim Tuberculösen genügt aber schon eine sehr viel geringere Menge, um an bestimmten Stellen, nämlich da wo Tuberkelbacillen vegetiren und bereits ihre Umgebung mit dem-

elben nekrotisirenden Stoff imprägnirt haben, mehr oder weniger ausgedehnte Nekrose von Zellen nebst den damit verbundenen Folgeerscheinungen für den Gesamtorganismus zu veranlassen. Auf solche Weise lässt sich, wenigstens vorläufig, ungezwungen der specielle Einfluss, welchen das Mittel in ganz bestimmten Dosen auf tuberculöses Gewebe ausübt, ferner die Möglichkeit, mit diesen Dosen so auffallend schnell zu steigen, und die unter nur einigermaßen günstigen Verhältnissen unverkennbar vorhandene Heilwirkung des Mittels erklären.

# Ueber das Verhalten der Körpertemperatur bei Anwendung des Koch'schen Verfahrens.

Von

Prof. Dr. O. Rosenbach in Breslau.

---

In einer früheren Abhandlung<sup>1)</sup> hatte ich auf Grund zahlreicher Beobachtungen die Ansicht ausgesprochen, dass die Art und Höhe der fieberhaften Reaction nach Anwendung des Koch'schen Verfahrens von einer Reihe besonderer Umstände, unter denen der Zeitpunkt der Injection von hervorragender Wichtigkeit sei, abhängt. Meine weiteren Erfahrungen, die sich über ein Material von 120 Fällen erstrecken, gestatten nun, das volle Bild des Fieberverlaufes mit seinen verschiedenen, theilweise recht interessanten und für die Theorie des Fiebers bedeutungsvollen, Abweichungen vom Schema zu skizziren und einige besondere Formen des Fieberverlaufs als gewissermaassen gesetzmässige Typen des Ganges der Temperatur unter bestimmten Verhältnissen zu fixiren. Es scheint mir schon jetzt wahrscheinlich, dass ohne das genaue Studium dieser, nicht nach dem Schema verlaufenden, Reactionen das Bild der Wirkung des Koch'schen Verfahrens ein unvollkommenes bleiben muss, und dass erst nach eingehender Berücksichtigung solcher scheinbarer Abnormitäten sich ein sicherer Ueberblick über den Umfang und das Wesen der durch die Einwirkung des Koch'schen Verfahrens hervorgerufenen fieberhaften Reaction wird gewinnen lassen. Hier soll vorläufig nur das thatsächliche Material, welches geeignet erscheint,

---

<sup>1)</sup> Deut. med. Wochenschr. 1890 No. 49.

die Aufstellung besonderer gesetzmässiger Typen zu ermöglichen, ohne allzu weitgehende Schlussfolgerungen diagnostischer und prognostischer Natur gegeben werden, denn es handelt sich doch, bevor man weitergehende Schlüsse zieht, erst um die Frage, ob die hier angeführten Thatsachen auch wirklich allgemeine Geltung beanspruchen dürfen. Deshalb seien sie den Fachgenossen unterbreitet, von denen ja mancher ähnliche Erfahrungen gemacht haben wird; doch mag für diejenigen, die die vorliegenden Ergebnisse erst an ihren eigenen Beobachtungsergebnissen zu prüfen beabsichtigen, auch gleich ausgesprochen werden, dass man absolute Congruenz von Temperaturschemen nie erwarten darf; es genügt, wenn der Gang einer Curve oder eines Curvenabschnitts ganz im allgemeinen bestimmte Tendenzen zeigt. Gleicht ja doch auch die stets als das Muster eines Temperaturschema's geltende Typhuscurve in der Mehrzahl der Fälle nur in einzelnen Theilen, und auch da gewöhnlich nur in mehr oder minder flüchtigen Andeutungen, der Normalcurve, die in den Lehrbüchern als besonders charakteristisches Zeichen des Abdominaltyphus hingestellt wird.

Wenn man als den Typus der nach der Injection auftretenden Reaction die Schilderung Koch's<sup>1)</sup> ansieht, nach welcher etwa 4—5 Stunden nach der Injection der fieberhafte Anfall beginnt, um ungefähr 12—15 Stunden zu dauern, so haben wir etwa folgende Abweichungen von der Regel, die uns jedesmal natürlich in einer grösseren Zahl von Fällen zur Beobachtung kamen, zu verzeichnen: 1) Die verspätete Reaction. 2) Die Reaction nach abendlicher Injection. 3) Die protrahirte Reaction oder Reaction mit abnorm langer Dauer der fiebererregenden Wirkung des Kochins. 4) Das Nachfieber. 5) Den Typus inversus. — Bevor wir auf diese einzelnen Kategorieen ausführlicher eingehen, müssen wir zunächst hervorheben, dass die nachfolgenden Curven der Abkürzung wegen reducirt sind und statt der zweistündlichen Temperaturdifferenzen in allen weniger wichtigen Theilen nur das Tagesminimum und Maximum zur Anschauung bringen. Auch möchten wir einige, uns nicht unwichtig erscheinende Bemerkungen über die Art der Temperaturbeobachtung vorausschicken, da namentlich die verspäteten Reactionen eben wegen ihrer eigenthümlichen retardirten

<sup>1)</sup> Deut. med. Wochenschr. 1890 No. 46a.

und bisweilen so geringen Fiebersteigerung ein ganz besonders genaues Studium der Temperatur erfordern. Es sollte namentlich im Anfange der Injectionen, da die Spätreactionen am häufigsten bei den ersten Injectionen innerhalb des ersten Centigramms zur Beobachtung kommen, dem Studium der Curve des Kalendertages, der auf den Injectionstag folgt, ein besonderes Augenmerk geschenkt werden; auch sollte, selbst wenn nach einer Einspritzung scheinbar kein prägnantes Resultat hervortrat, die folgende Injection nie vor dem dritten Tage vorgenommen werden, da sich, wenn stets ein Tag von Injectionen freibleibt, oft erst nach mehreren Tagen eine auffallend steigende Tendenz der Temperatur am Nachmittag der auf den Injectionstag folgenden Kalendertage dadurch documentirt, dass Erhebungen der sonst normalen Curve bis zu 38,0 und darüber auftraten. Man sollte es deshalb auch nie unterlassen, Personen, die anscheinend refractär gegen die Injectionen sind, zweistündlich während des Tages und der Nacht und besonders sorgfältig in der Nacht nach der Injection und an dem folgenden Kalendertage, also während etwa 36 Stunden, messen zu lassen, da dann auch eine kleine Erhebung der Curve um so eher eine Reaction anzeigt, je mehr Beobachtungstage vor Beginn der Injection zur Feststellung der Normalcurve zur Verfügung stehen. und da bei 3- oder gar 4stündlicher Messung diese kleinen Erhebungen allzu leicht der Beobachtung entgehen. Wir möchten es nicht versäumen, auch hier darauf hinzuweisen, dass man nur bei Personen, die nicht fiebern oder deren Fiebercurve keine beträchtliche Höhe und eine gewisse Constanz zeigt, sichere Schlüsse in betreff der Reaction machen kann, und man sollte, schon um eine Täuschung zu vermeiden, nie verabsäumen, auch wenn die Reaction scheinbar deutlich ist, stets nach einigen Injectionen einige injectionsfreie Tage der erneuten Prüfung der Curve zu widmen, denn nur dieser Vorsicht haben wir es zu danken, dass wir vor gröberen Fehlschlüssen bewahrt worden sind. Es schieben sich ja, was wohl für den, der genauere Messungen bei Lungenphthise gemacht hat, keiner Erläuterung bedarf, nicht selten unregelmässige (atypische) Steigerungen der Temperatur ein; Patienten, die vorher nie fieberten, beginnen zu fiebern, oder solche, die geringes Fieber haben bekommen intermittirendes Fieber von so regelmässigem Charakter, dass man geneigt wäre, wenn die Injection am fieberfreien Tage erfolgt wäre, die spontane Steigerung der Fiebertemperatur als Wirkung der

Mittels anzusehen. Wir besitzen eine ganze Reihe von Curven, die die Thatsache, dass sich auch bei nicht fiebernden Phthisikern — nicht behandelten und behandelten — im Verlaufe der Beobachtung beständiges oder intermittirendes Fieber einstellte, deutlich illustriren, und wollen hier nur eine ganz charakteristische Curve (No. 20) einschalten, die mit ihren spontan auftretenden Fiebersteigerungen und den ebenso spontan sich einschaltenden fieberfreien Tagen ganz sicher zur Annahme einer Reaction Veranlassung gegeben hätte, wenn an den fieberfreien Tagen eine Injection erfolgt wäre. Es gehört doppelte Vorsicht dazu, bei einer Krankheit, deren Erscheinungen so regellos sind wie die der Phthise, bei der körperliches Befinden, Fieber, Lungenerscheinungen, Nachtschweisse, Husten in ganz unerwarteter und niemals vorauszubestimmender Weise variiren, eine bestimmte Erscheinung als den Effect einer bestimmten Einwirkung zu bezeichnen, und wenn man sich die Mühe nicht verdriessen lässt, indifferent behandelte Phthisiker zur Controlle mit derselben Genauigkeit zu untersuchen, wie behandelte, so wird man nicht länger im Unklaren darüber bleiben, wie schwer es ist, unter gewissen complicirten Verhältnissen den Causalnexus zwischen einem im Verlaufe der Beobachtung auftretenden Symptom und der Behandlung mit Sicherheit zu construiren und die neue Erscheinung als sichere Wirkung der eingeschlagenen Medication, also als „Reaction“ im Sinne der Behandlungsmethode nach Koch hinzustellen. So haben wir, um nur ein Beispiel anzuführen, bei den von uns behandelten Lungenkranken einigemale Lungenblutung auftreten sehen, sind aber nicht geneigt, dieselbe als Wirkung der Einspritzungen zu betrachten, da bei den Kranken die Reaction bezüglich der Temperatur und der localen Erscheinungen minimal war, und da unter den indifferent behandelten Kranken Lungenblutungen während derselben Zeit in demselben Verhältniss vorkamen.

Dass aber auch Fiebernde, zumal wenn sie eine gewisse Constanz des Temperaturganges zeigen, das Auftreten und Verhalten der fieberhaften Reaction nach den Einspritzungen ganz deutlich erkennen lassen, mag die hier mitgetheilte Curve 4 lehren, welche ganz typisch und prägnant die den Injectionen folgende energische Reac-



tion zeigt. Um derartige Fälle aber einwurfsfrei zu studiren, ist es natürlich unumgänglich nöthig, die Beobachtungsdauer vor und nach jeder Einspritzung möglichst auszudehnen.

Endlich mag es (bezüglich der Nachprüfung unserer Resultate) nicht überflüssig sein zu betonen, dass, bei der auffallend schnellen Gewöhnung mancher Patienten an die Injection, die Schlüsse, die nach mehrfach wiederholten Injectionen aus der Stärke und Art der Reaction gezogen werden, keine directe Beweiskraft besitzen, und dass man erst dann eine Abweichung von den hier geschilderten, wegen ihrer Eigenartigkeit aus dem Rahmen der Normalreactionen herausgehobenen, Reactionstypen annehmen darf, wenn der Einfluss der Gewöhnung an das Mittel mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann, wenn also die nach mehrtägigem Intervall vorgenommenen Injectionen unter denselben Verhältnissen constant ein abweichendes Resultat ergeben. So muss man z. B., um die abgeschwächte Wirkung der Abendinjection mit absoluter Gewissheit zur Anschauung zu bringen, eine solche Injection erst vornehmen, nachdem mehrere Tage seit der Vornahme der zum Vergleiche dienenden Morgeninjection verflossen sind; auch ist es vortheilhaft, um jeden Einwand auszuschliessen, sie mit einer kleinen Verstärkung der Dosis vorzunehmen und nach einem nochmaligen Intervalle von mehreren Tagen eine Morgenreaction von derselben Höhe folgen zu lassen.

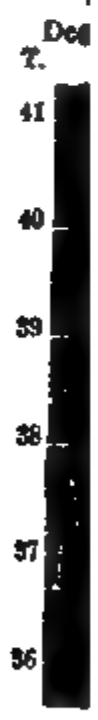
### I. Die verspätete Reaction.<sup>1)</sup>

Hierher rechnen wir alle Fälle, in denen die Temperaturerhöhung mindestens 10 Stunden ausbleibt, in denen also die normale nach 6 Stunden zu erwartende Reaction erst zu einem späteren Termin sich einstellt. Man muss hier wieder mehrere Unterabtheilungen unterscheiden, nämlich die alleinige Verspätung der **Anfangsreaction**, während das Temperaturmaximum innerhalb der normalen Verhältnisse, d. h. innerhalb 6—8 Stunden nach dem Beginn der Fiebersteigerung eintritt; 2) der häufige Fall, dass auch die Zeit-

<sup>1)</sup> Wir bezeichnen als Reaction jede bei nicht fiebernden Kranken auftretende Steigerung der Temperatur auf und über 38°, während wir bei Fiebernden eine Steigerung des Fiebers um etwa einen Grad über das sonstige Tagesmaximum zu „Reaction“ rechnen.

Von den nach

|   |                 |                |    |    |
|---|-----------------|----------------|----|----|
| T | November<br>30. | December<br>1. | 2. | 3. |
|---|-----------------|----------------|----|----|



|                |    |    |
|----------------|----|----|
| December<br>T. | 2. | 3. |
|----------------|----|----|

Curve 2.

4. 5. 15. 16. 17. 18.

|    |     |                    |    |    |    |     |      |       |
|----|-----|--------------------|----|----|----|-----|------|-------|
| b' | b'' | c                  | c' | a  | a' | a'' | a''' | a'''' |
|    |     | cumulative Wirkung |    |    |    |     |      |       |
| 4. | 5.  | 6.                 | 7. | 8. | 9. | 10. | 11.  | 12.   |

1

8

11

11'

7

4

1

T.

40

39

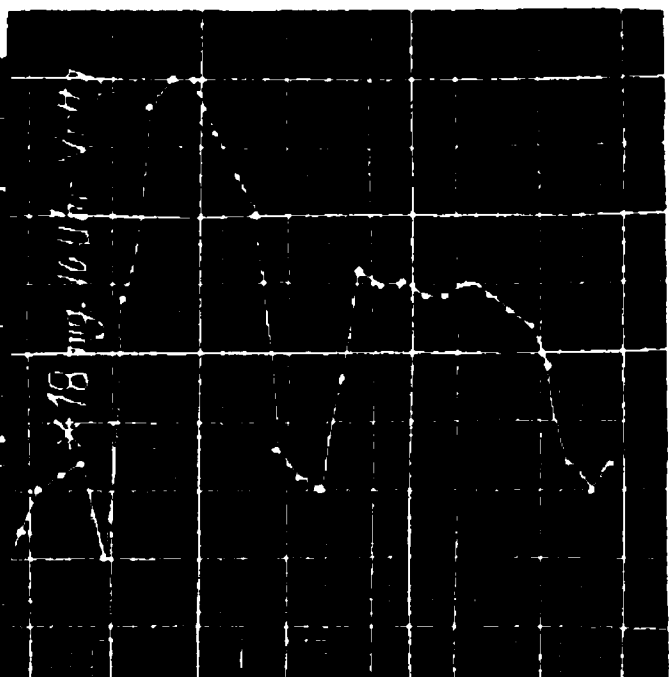
38

37

36

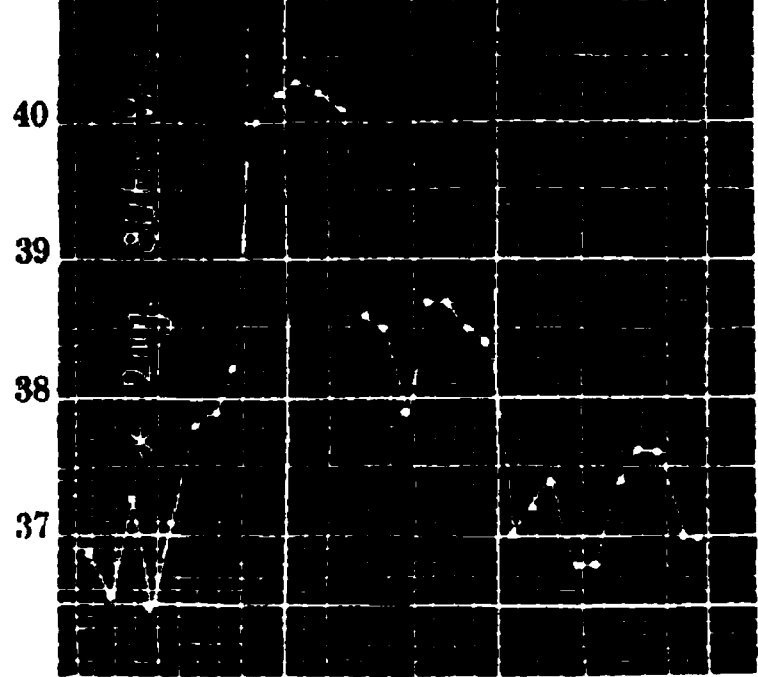
$\Delta$   $\Delta'$   
Spätreaction

5. 6. 7.



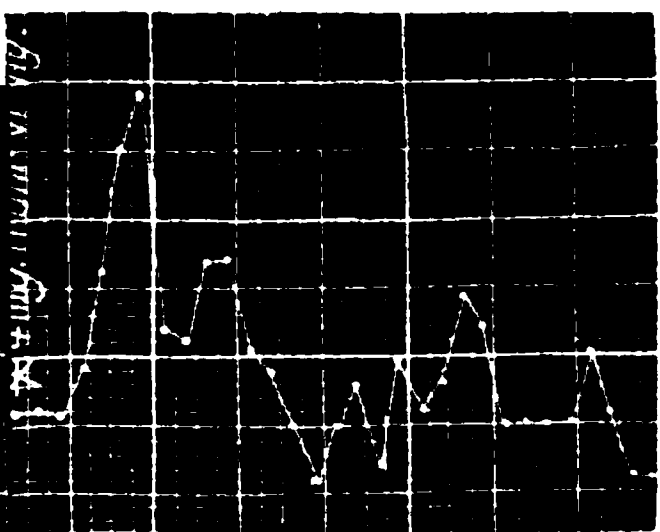
b b<sup>1</sup>  
Nachfieber.

Curve 8.  
November 24. 25. 26.



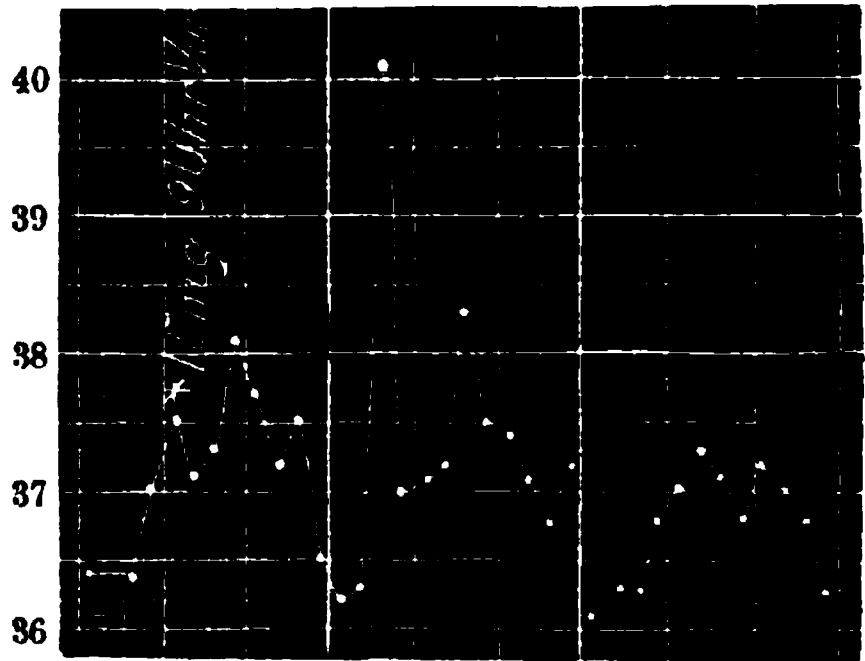
a  
protrahirtes Fieber

or. 1. 2. 3.



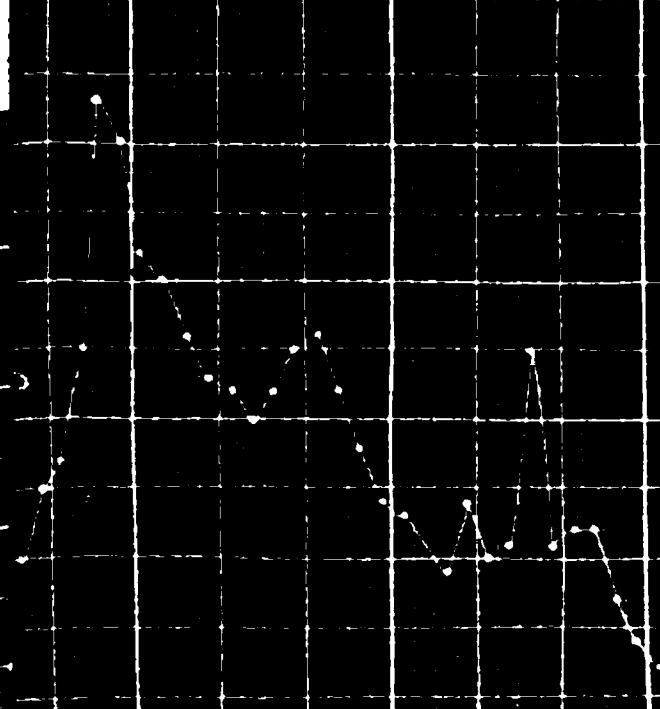
c<sup>1</sup> c<sup>2</sup>

December 15. Curve 10. 16. 17.



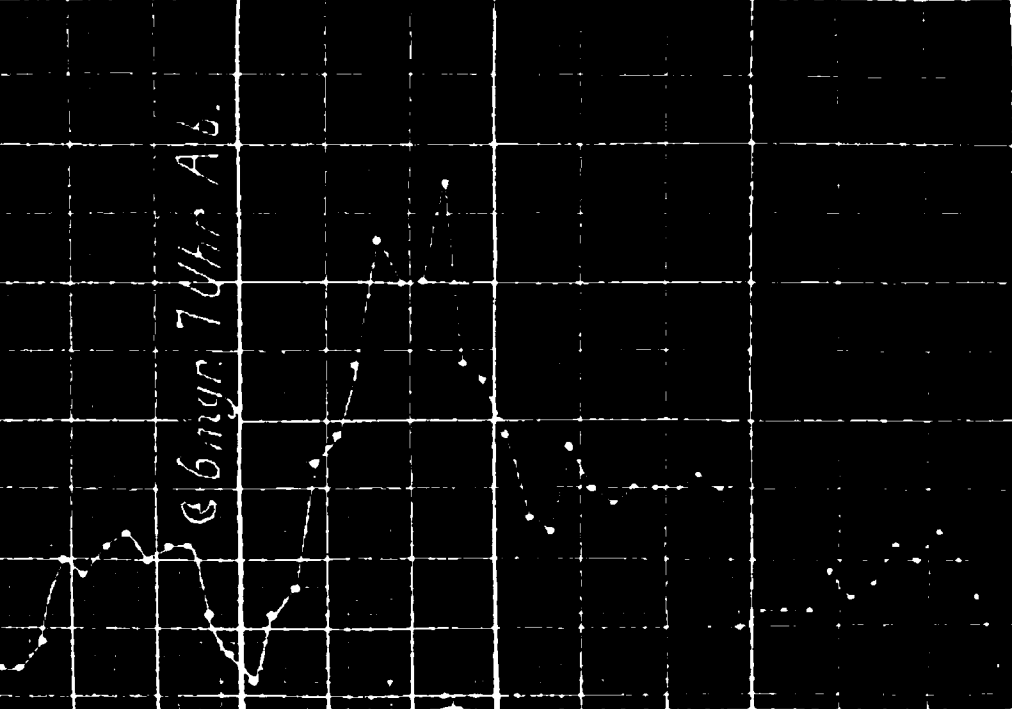
a a<sup>1</sup> a<sup>2</sup>  
Temperaturdepression.

Curve 11.  
18. 19. 20.



b b<sup>1</sup>  
Nachfieber.

21. 22. 23.



d

40

89

58

87

spatrenuon.

Curve 15.

9.

4.

4.

5.

6.

14.

15.

T.

40

39

38

37

T.

40

39

38

37

d



Curve 21.

|     |     |     |    |
|-----|-----|-----|----|
| a'  | b   | b'  | c  |
| 19. | 20. | 21. | 22 |

<sup>e</sup>  
Spätreaction

differenz zwischen Beginn der Reaction und Maximum eine aussergewöhnlich lange wird, d. h. sich über 8—10 Stunden ausdehnt; 3) wenn auch die Entfieberung sehr lange, also länger als etwa 18 Stunden, auf sich warten lässt. Dieses letzt-erwähnte Ereigniss nähert die Spätreaction der gleich zu beschreibenden protahirten Reaction. Die Spätreaction zeichnet sich dadurch aus, dass oft auf eine ganz kurze, nicht beträchtliche, Steigerung ein Sinken und dann erst ein plötzliches oder allmähliches continuirliches Steigen, welches zum Maximum führt, folgt, ferner dadurch, dass die absolute Temperaturerhöhung in der Mehrzahl der Fälle geringer ausfällt als bei der typischen Reaction; oft wird  $38,6^{\circ}$  nicht überschritten. Dagegen ist die absolute Fieberdauer vom Beginn der Steigerung an gerechnet bis zur Entfieberung oft eine verhältnissmässig lange. Auch mag hervorgehoben werden, dass die Fälle mit Spätreaction sehr häufig bezüglich ihrer Diagnose dubiös sind und zweifelhaft bleiben, indem das Vorhandensein tuberculöser Erkrankung entweder gar nicht oder mit sehr fraglicher Beweiskraft zu erschliessen ist. Kranke mit bereits bestehendem Fieber zeigen auffallenderweise nur höchst selten eine als Spätreaction aufzufassende Temperaturerhöhung, wie dies ja bei der Schwierigkeit, Veränderungen der Curve von Leuten mit höheren Fiebergraden auf einen bestimmten Typus zurückzuführen und relativ geringe Steigerungen überhaupt zu erkennen, erklärlich ist. Abgesehen von der Art der Erkrankung und von einer bestimmten Disposition des Patienten scheint für das Auftreten der Spätreaction die Zeit der Injection von gewisser Wichtigkeit zu sein. Wenn man als die günstigste Zeit der Einspritzung für das Eintreten der Normalreaction früh 8 Uhr bezeichnen kann, so ändert sich die Beschaffenheit der Reaction bei den sonst eine Normalreaction zeigenden Individuen sofort und nähert sich dem Typus der Spätreaction um so mehr, je später nach 11 oder 12 früh die Einspritzung erfolgt. Sie wird dann einem anderen Typus, den wir als den Typus der Abendinjection bezeichnen möchten, um so ähnlicher, ohne ihm ganz gleich zu kommen.

Die nebenstehende Tabelle enthält die Zahlenangaben für einige charakteristische Spätreactionen.

## Spätreactionen.

| Name  | Zeit der Injection | No. der Injection | Dosis mg | Beginn der Reaction in Stunden nach der Injection | Maximum der Reaction nach der Injection | Höchste Temperatur |
|-------|--------------------|-------------------|----------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------|
| Kr.   | 9                  | 5                 | 15       | 19                                                | 32                                      | 39,6               |
| Lu.   | 12                 | 1                 | 2        | 25                                                | 27                                      | 38,7               |
|       | 9                  | 2                 | 4        | 16                                                | 28                                      | 39,0               |
| W.    | 11                 | 2                 | 2        | 20                                                | 30                                      | 38,8               |
|       | 8                  | 5                 | 5        | 11                                                | 13                                      | 38,3               |
| Kl.   | 11                 | 2                 | 2        | 20                                                | 30                                      | 38,3               |
|       | 11                 | 4                 | 6        | 12                                                | 24                                      | 38,6               |
|       | 11                 | 5                 | 12       | 26                                                | 26                                      | 38,4               |
| Bi.   | 11                 | 6                 | 12       | 13                                                | 17                                      | 38,7               |
|       | 11                 | 9                 | 15       | 24                                                | 24                                      | 38,7               |
| Hö.   | 11                 | 3                 | 3        | 30                                                | 30                                      | 38,1               |
|       | 12                 | 5                 | 6        | 17                                                | 25                                      | 40,5               |
|       | 8                  | 7                 | 8        | 17                                                | 27                                      | 40,0               |
| Po.   | 11                 | 7                 | 15       | 16                                                | 16                                      | 40,1               |
| He.   | 9                  | 5                 | 8        | 22                                                | 26                                      | 38,6               |
| Schi. | 9                  | 9                 | 9        | 8                                                 | 22                                      | 38,5               |
| Do.   | 11                 | 1                 | 3        | 12                                                | 16                                      | 40,1               |
|       | 11                 | 2                 | 3        | 18                                                | 18                                      | 38,5               |
| Kä.   | 11                 | 5                 | 8        | 4                                                 | 14                                      | 40,8               |
|       | 11                 | 9                 | 14       | 24                                                | 24                                      | 40,9               |

Von Curven gehören hierher: 21 bei e; 17 bei a und b; 16 bei b, d, e; 15 bei d<sup>1</sup> (verspätetes Maximum) 4 bei a<sup>1</sup>; 6 bei c und a<sup>1</sup> (verspätetes Maximum); 7 bei a<sup>1</sup> (verspätetes Maximum) und bei a 10 bis a<sup>1</sup>; 11 bei a; 12 bei a; 14 bei a.

## II. Reaction nach Abendinjection (Abendreaction).

Am geeignetsten sie hervorzurufen sind die Stunden von 7—9 abends; sie ist also die auf eine Abendinjection folgende Reaction und hat gegenüber der Morgeninjection folgende charakteristische

Merkmale: 1) Sie beginnt sehr spät; 2) sie erreicht verhältnissmässig schnell die Acme; 3) das Fieber ist oft sehr kurzdauernd, jedenfalls aber von kürzerer Dauer als das der Reaction, die auf eine gleich grosse Früheinspritzung folgt; 4) sie zeichnet sich durch relativ niedriges Maximum aus. Am wenigsten constant ist das Auftreten der schnellen Acme; die anderen angegebenen Merkmale aber sind für die überwiegende Mehrzahl der Fälle charakteristisch. Die Abendreaction unterscheidet sich also von der Spätreaction dadurch, dass ihre Acme oft schneller erscheint, namentlich aber durch die Eigenschaft, dass der Fieververlauf mehr der Continua ähnelt, d. h. nicht so oft von Remissionen oder beträchtlichen Intermissionen unterbrochen wird, wie bei der Spätreaction, dass in der Mehrzahl der Fälle das Maximum ein höheres ist, und dass isolirte, vorübergehende Temperatursteigerungen, wie bei der reinen Spätreaction, nicht vorkommen.

Eine eigenthümliche, bis jetzt selten zur Beobachtung gekommene Abweichung von den normalen Differenzen zwischen der nach Früh- und der nach Abendinjectionen auftretenden Reaction bietet z. B. die Pat. We., bei der ein völliger Typus inversus besteht, so dass die der Abendinjection folgende Reaction die Characteristica der sonst nur den Frühinjectionen zukommenden Wirkung zeigt. Folgende kleine Tabelle veranschaulicht diesen abweichenden Befund:

| Zeit der Injection | Beginn der Reaction nach Stunden | Acme nach Stunden | Fieberdauer | Maximum der Temperatur |
|--------------------|----------------------------------|-------------------|-------------|------------------------|
| Früh { 8           | 11                               | 2                 | 4           | 38,3                   |
| 11                 | 20                               | 9                 | 12          | 38,8                   |
| Abends { 5         | 6                                | 10                | 16          | 40,3                   |
| 7                  | 8                                | 10                | 16          | 39,4                   |

Von Curven gehören hierher: 1 bei e und f, g und h, 2 bei c und d; 11 bei b und d; 13 bei a und b, c und d, d und e; 21 bei a und b, b und c; 15 bei a und b, b und c; den Typus inversus zeigt 12 bei a und b. (Ein Buchstabe umfasst hier auch die mit Zahlen bezeichneten gleichen Buchstaben, also  $a = a$  bis  $a^3$ ).

### III. Protrahirte Reaction (verlängerte Reaktionsdauer).

Die dritte Form, die von dem Normaltypus der Reaction abweicht, haben wir dann vor uns, wenn der Abfall der Temperatur länger als normal auf sich warten lässt, d. h. wenn das Fieber länger als 18 bis 20 Stunden währt. Hier haben wir zwei Kategorien zu unterscheiden, je nachdem 1) auf eine normale, d. h. nach 6 bis 8 Stunden auftretende, Anfangsreaction ein protrahirter Fieberverlauf folgt, oder wenn sich 2) Fieber von längerer Dauer an eine Spätreaction anschliesst. Zu dieser letzten Gruppe gehört ein Theil der Fälle, die wir schon vorher als die mit protrahirtem Maximum einhergehenden erwähnt haben. Die Fälle mit Frühreaction haben gewöhnlich auch eine schnelle Acme und daran anschliessend eine Febris continua von längerer Dauer, während die Fälle von Spätreaction meist eine verhältnissmässig lange Fiebersteigerung, aber relativ geringere Fieberhöhe und zahlreiche Remissionen und Intermissionen während des Reactionsfiebers aufweisen, so dass man zwei und dreigipflige Curven (wenn das Fieber um mehr als einen Grad remittirt, oder eine Intermission von nicht mehr als 2 Stunden auftritt) und ein- oder mehrmaliges Nachfieber (wenn zwischen den einzelnen Steigerungen ein längeres fieberfreies Intervall liegt) unterscheiden kann. Sehr merkwürdig sind die zur letzterwähnten Gruppe gehörenden Formen des protrahirten Fiebers, bei denen nach einer, bisweilen sehr lange dauernden, Intermission noch eine einzelne erratische Fiebersteigerung, gewissermaassen ein Nachschlag, kommt. So eigenthümlich diese Erscheinung ist, so kann es sich hier doch nicht etwa um einen Zufall handeln, da wir dieses Vorkommniss zu oft beobachtet haben. Auch ist ja die Erklärung nicht schwer zu geben, sobald man überhaupt den gewaltigen Einfluss des Mittels auf die Temperatur und die eigenthümlichen, von uns hier skizirten, Abweichungen im Zusammenhange betrachtet. Wir kommen darauf noch zurück. Hier soll nur bemerkt werden, dass es sich um isolirte Nachwirkung des noch nicht ganz zur Ausscheidung gelangten Mittels handeln muss. Die protrahirte Reaction fand sich besonders ausgeprägt in den Fällen, die wir in der umstehenden Tabelle zusammengestellt haben. Von Curven gehören zur Tabelle

a): 16 bei a— $a^1$ , bei c; 19 bei a; 21 bei b; 11 bei b; 8 bei a; 5 bei b; 4 bei c und  $c^1$ ; 3 bei a,  $a^1$ , bei c und  $c^1$ ; 1 bei a, bis  $c^1$ , bei e, bei g.

### B. Protrahierte Reaction.

#### a) Protrahierte Reaction mit normalem Anfang.

| Name  | Zahl der In-jectionen | Dosis | Zeit der In-jection | Beginn der Reaction nach Stunden | Dauer des Fiebers (v. Beginn d. Reaction an gerech.) | Maximum der Temperatur. |
|-------|-----------------------|-------|---------------------|----------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------|
| Kū.   | 5                     | 8 mg  | 11                  | 4                                | 32                                                   | 40,8                    |
| Ri.   | 1                     | 2     | 11                  | 4                                | 34                                                   | 40,3                    |
| Wa.   | 5                     | 8     | 11                  | 8                                | 30                                                   | 40,5                    |
| Rū.   | 4                     | 9     | 11                  | 4                                | 30                                                   | 40,2                    |
| Schi. | 4                     | 3     | 8                   | 5                                | 30                                                   | 40,5                    |
|       | 5                     | 4     | 11                  | 6                                | 24                                                   | 40,3                    |
| Ln.   | 3                     | 6     | 12                  | 8                                | 24                                                   | 40,4                    |
| He.   | 6                     | 10    | 11                  | 6                                | 36                                                   | 40,3                    |
|       | 7                     | 10    | 11                  | 6                                | 24                                                   | 39,1                    |
| Ha.   | 1                     | 2     | 11                  | 7                                | 32                                                   | 40,5                    |

#### b) Protrahirter Fieberverlauf bei verspäteter Anfangsreaction.

Von Curven gehören hierher: 4 bei a— $a^2$ ; 7 bei a— $a^1$ ; 10 bei  $a^1$  und  $a^2$  11 bei a— $a^1$ ; 14 bei a— $a^2$ ; 16 bei d und e;

| Name | Zahl der In-jectionen | Dosis | Zeit der In-jection | Beginn der Reaction nach Stunden | Dauer des Fiebers (v. Beginn d. Reaction an gerech.) | Maximum der Temperatur. |
|------|-----------------------|-------|---------------------|----------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------|
| Pr.  | 7                     | 15    | 11                  | 15                               | 24                                                   | 40,1                    |
| Dv.  | 1                     | 3     | 11                  | 12                               | 24                                                   | 40,1                    |
| Kū.  | 9                     | 14    | 11                  | 11                               | 24                                                   | 40,9                    |
| Hō.  | 5                     | 6     | 12                  | 17                               | 24                                                   | 40,5                    |
|      | 7                     | 8     | 8                   | 17                               | 24                                                   | 40,0                    |

c) Protrahirter Fieberverlauf mit beträchtlichen Intermissionen und mit Nachfieber.  
(Die in ( ) gesetzten Zahlen bedeuten die fieberfreien Intervalle.)

| Name  | Zahl | Do-<br>sis | Zeit<br>der<br>Injec-<br>tion | Beginn<br>der Re-<br>action<br>nach<br>Stun-<br>den | Dauer<br>des<br>Fiebers | Wirkung der Inj.<br>nach Stunden (v. d.<br>1. Reaction ab) | Maxim.<br>des I.<br>Fieber-<br>stadi-<br>ums | Maximum<br>des Nach-<br>fiebers (und<br>seiner Curven-<br>gipfel) |
|-------|------|------------|-------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Hö.   | 2    | 3          | 11                            | 4                                                   | 34 (10) 6               | 50                                                         | 39,5                                         | 38,4                                                              |
|       | 4    | 6          | 8                             | 9                                                   | 34 (8) 6                | 48                                                         | 40,2                                         | 39,3                                                              |
| Hü.   | 7    | 6          | 11                            | 8                                                   | 6 (2) 2 (8) 4           | 22                                                         | 39,5                                         | 38,1                                                              |
|       | 9    | 6          | 8                             | 4                                                   | 16 (12) 2               | 30                                                         | 39,5                                         | 38,0                                                              |
| Br.   | 7    | 10         | 11                            | 6                                                   | 16 (2) 20 (2) 12        | 52                                                         | 39,5                                         |                                                                   |
|       | 9    | 10         | 8                             | 7                                                   | 14 (2) 6                | 22                                                         | 40,6                                         | 38,9                                                              |
| Do.   | 1    | 3          | 12                            | 11                                                  | 8 (2) 14 (16) 2         | 42                                                         | 40,1                                         | 39,5 resp. 38,3                                                   |
|       | 4    | 6          | 8                             | 7                                                   | 12 (14) 4               | 30                                                         | 40,6                                         | 39,0                                                              |
| Sch.  | 3    | 3          | 8                             | 5                                                   | 16 (2) 6 (4) 4          | 32                                                         | 40,8                                         | 38,4 resp. 39,3                                                   |
| Kü.   | 5    | 8          | 12                            | 4                                                   | 26 (2) 4 (2) 8          | 42                                                         | 40,8                                         | 38,0 resp. 39,3                                                   |
|       | 11   | 15         | 12                            | 7                                                   | 24 (8) 4                | 36                                                         | 40,0                                         | 39,5                                                              |
| Kr.   | 6    | 18         | 8                             | 7                                                   | 16 (8) 20               | 44                                                         | 40,0                                         | 38,5                                                              |
| Schm. | 5    | 3          | 11                            | 4                                                   | 2 (16) 20 (12) 2        | 42                                                         | 40,1                                         | 40,0. 39,8. 38,6                                                  |
| Lu.   | 3    | 6          | 10                            | 9                                                   | 26 (14) 2               | 42                                                         | 40,3                                         | 38,5                                                              |

Von Curven gehören hierher: 1 bei  $d^2$ ; 3 bei  $b$ ;  $b^1$ ;  $b^2$  (3 gipfl. Curve),  $d_2$ ; 4 bei  $a^1$   $ca^2$ ; bei  $c-c^3$ ;  $d-d^3$ ;  $g$  bei  $a-a^3$ ; 10 bei  $a$ ; 16 bei  $a$ ;  $a^1$ ;  $c-c^1$ ; 15 bei  $a-a^2$  u.  $c$ .

Das Nachfieber illustriren folgende Curven: 1 bei  $a_2$ ;  $d_3$ ;  $e_1$ ;  $d_1$ ; 2 bei  $a_2$ ;  $b^1$ ; 7 bei  $b$  u.  $b^1$ ; 9 bei  $c^2$ ; 11 bei  $b^1$ ; 14 bei  $a^3$  u.  $b^1$ ; 21 bei  $a^1$  u.  $b^1$ ; 16 bei  $a^2$ ,  $c^2$ ;

Wir haben noch zwei Thatsachen zu erwähnen, die, obwohl seltener vorkommend als die eben geschilderten, doch für die Erklärung der Wirkungsweise des Kochin nicht ohne Bedeutung sind, und von denen namentlich die eine noch eines genaueren Studiums bedarf, da sie vielleicht nur bei einstündiger Messung oft und scharf ausgesprochen zu Tage tritt. Es handelt sich in den eben erwähnten Fällen um eine eigenthümliche Temperaturdepression, die dem

Beginne der Steigerung der Temperatur unmittelbar vorangeht und zu einer Zeit einsetzt, die sonst nicht dem normalen Temperaturminimum des Betreffenden, das oft sehr weit von diesem Punkt entfernt ist, entspricht. Es folgt also das Steigen der Temperatur direkt auf die niedrigste oder dem Minimum sehr nahe stehende Tagestemperatur, obwohl nach der, innerhalb der vorhergehenden Zeit festgestellten, Normalcurve des betreffenden Individuums, eine bei weitem höhere Temperatur erwartet werden sollte. Besonders auffallend erscheint dieser unerwartete Abfall, wenn er in die Periode des normalen Ansteigens der Temperatur fällt. Es muss also, da sich an die Depression das als Folge der Injection eintretende, oft sehr schnelle, Steigen der Körperwärme direkt anschliesst, diese Depression als nicht nur zeitlich in den Bereich der Reaction fallend, sondern als direktes Symptom derselben angesehen werden, und wir hätten, wenn sich durch genaue Beobachtungen dieses Verhalten als ein häufiges herausstellen sollte, darin einen Anhaltspunkt für die Art und Weise, in welcher das Mittel die Temperatursteigerung bewirkt (vergl. hierzu Curve 1 bei d und 2 bei d).

Ein zweiter erwähnenswerther Punkt betrifft die cumulative Wirkung des Mittels, die manchmal sehr frappant zu Tage tritt und zur Vorsicht beim Injiciren in zu kurzen Intervallen auffordert. Es kann nach einer Reihe von Beobachtungen keinem Zweifel unterliegen, dass, wenn eine neue Injection gemacht wird, bevor vollständige Entfieberung, d. h. dauernder Herabgang der Temperatur unter  $38^{\circ}$  während einer mindestens 16stündigen Periode eingetreten ist, eine Injection, deren Wirkung noch in die Zeit einer Fiebersteigerung oder der Tendenz zu einer solchen fällt, einen ganz beträchtlich grösseren Effect ausübt, als sie sonst zur Folge haben würde. Auch dieser Umstand veranlasste uns zur Einschlebung injectionsfreier Tage, und wir verschieben jetzt in jedem Falle, in dem nicht mindestens 16stündige absolute Fieberlosigkeit nach Ablauf der Reaction besteht, die Erneuerung der Injection. Die cumulirende Wirkung ist u. a. sehr deutlich aus Curve 3 bei  $c^1$  und d bis  $d^4$ , sowie aus Curve 4 bei  $b^2$  bis  $c^3$  ersichtlich; auch Curve 1 bei c und  $c^1$  ist ein gutes Beispiel.

Ebenso sicher wie diese Cumulation der Wirkung ist die Abschwächung des Effectes, wenn nach beendigtem protrahirtem



Fieber alsbald in der Apyrexie eine neue Injection folgt. Dieselbe pflegt um vieles schwächer auszufallen als die auf eine normale Reaction folgende Einspritzung mit derselben Dosis, und zwar um so geringer, je protrahirter das Fieber war, und je energischer die Reaction des Organismus ausfiel. Die oben erwähnte Curve (No. 3), die ein höchst interessantes Bild einer protrahirten Reaction schon bei sehr kleinen Dosen bietet, spricht nicht gegen diese Ansicht, denn bei genauerem Studium dieser Curve ergibt sich eben der Schluss, dass es sich hier noch um eine ausgesprochene cumulative Wirkung bei einem besonders disponirten Individuum handelt, so dass die, durch das protrahierte Fieber sonst hervorgerufene, Abschwächung der Reaction mehr als compensirt wird. Beispiele dafür sind: Curve 9 bei b, 16 bei b, c, d.

Besonders hervorzuheben ist noch, dass „verzettelte“ Dosen überhaupt keinen Effect ausüben, und dass, ebenso wie bei den Antipyreticis der temperaturherabsetzende Einfluss nur bei voller Dosis eintritt, auch das Kochin nur dann voll wirkt, wenn die Gesamtdosis auf einmal gegeben wird. Wenn man z. B. bei einem Patienten mit 3 mg einen bedeutenden Effect erzielt, so bleiben, wie wir beobachtet haben, 4 mg, die im Verlaufe mehrerer Stunden injicirt werden, ohne Wirkung.

Von hervorragender Wichtigkeit für die Theorie der Wirkung ist auch wohl der Umstand, dass die so auffallende Gewöhnung der Patienten an das Mittel bei schnell auf einander folgenden Injectionen eigentlich keine dauernde ist, sondern dass nach längerer Pause in der Behandlung schon relativ kleine Dosen des Mittels wieder recht beträchtliche Wirkungen hervorrufen. So sahen wir, um nur einige prägnante Fälle herauszugreifen, bei einem Patienten Sa., der bei 15 mg gar nicht mehr, bei 21 mg nur kurzdauernd bis 39 reagierte, nach achttägiger Injectionspause bei einer Injection von nur 10 mg die Temperatur auf 40,2, den höchsten bis dahin erreichten Grad, steigen; so sahen wir bei der Patientin Ha., die bei 10 mg fast gar keine Einwirkung mehr (38,3) zeigte, nach neuntägiger Pause bei einer Einspritzung von 4 mg ein achtstündiges Fieber von 39,0 eintreten, so zeigte ein Patient, der am 10. auf eine Frühinjection von 15 mg bis 39,5 reagierte, nach zwölftägiger Pause bei einer Dosis von nur 10 mg.

die noch dazu zur ungünstigsten Zeit — nämlich des abends injicirt wurde — bereits nach 5 Stunden eine Temperatur von über 40°. So stieg bei einer Patientin, die bei 5 mg am Abend gar nicht reagierte und bei einer nach einigen Tagen erfolgten Frühinjection derselben Gabe nur eine ganz kurze Steigerung über 39 aufwies, nach achttägiger Pause bei Injection derselben Quantität fast 41° und langdauernde Erhebung über 40°.

Hierher gehören noch folgende Fälle: Z. (bacilläre Phthise) zeigt bei Injection von 32 mg 38,7, bei 34 mg keine Reaction, aber nach einer Pause von 14 Tagen bei Injection von nur 20 mg eine langdauernde Temperaturerhöhung bis 40,1.

G. (Spondylarthrocace) hat bei 6 mg nur 38,3, nach vierwöchentlicher Pause aber schon bei 0,001 Reaction von 39,7.

Am interessantesten bezüglich des Einflusses der Injections-pausen ist der Fall G. (bacilläre Phthise). Hier war bei allmäliger Steigerung der Dosis bis 35 mg überhaupt keine Reaction erfolgt; als aber nach 14tägigem Intervalle die Injectionen wieder aufgenommen wurden, trat bei der Anfangsdosis von nur 15 mg sofort eine Reaction bis 39,2 auf.

Ueber weitere Beobachtungen in dieser Richtung, welche zeigen, dass das Ausbleiben und die Abschwächung der Reaction in solchen Fällen nicht von einer Tödtung der Krankheitserreger abhängt, sondern von individueller Disposition und Gewöhnung herrühren muss, werden wir später berichten.

Eine Beziehung des Fiebers zu dem, immerhin nicht häufig auftretenden, Milztumor haben wir nicht constatiren können, ebenso wenig einen Einfluss der Reaction auf die Beschaffenheit der Bacillen. Das Verhalten derselben verdient eine besondere Besprechung, doch wollen wir hier nur hervorheben, dass wir im ganzen 6 mal das Vorkommen von auffallenden Veränderungen in Zahl, Lagerung und Aussehen der Bacillen beobachteten. In allen diesen Fällen handelte es sich um jene eigenthümlichen, schon mehrfach als charakteristisch beschriebenen Häufchenbildungen, um Zerfall der in Häufchen liegenden Bacillen in kleinere und kleinste Partikel, um auffallende Schmalheit und Kürze der Stäbchen oder um besonders häufiges Auftreten der auch sonst nicht seltenen Einschnürungen, durch die die Bacillen in aneinander gereihte, sporenähnliche Körper ver-

wandelt werden. Von diesen 6 Fällen sind 3 überhaupt nicht mit Einspritzungen behandelt worden, bei 2 anderen zeigten sich die Häufchen schon in der Beobachtungsperiode vor den Einspritzungen und erfuhren während der Injectionen keine wesentliche Veränderung. In einem einzigen Falle, der ein sehr spärliches, zähes Sputum mit spärlichen Bacillen hatte, fehlten die Häufchen vor den Injectionen und fanden sich erst nach denselben ein, wobei zugleich die Zahl der Bacillen sich beträchtlich vermehrte. Es scheint uns aus diesen und anderen Beobachtungen hervorzugehen, dass die Zahl der Häufchen und ihr Zerfall mehr mit dem Reichthum an Bacillen überhaupt, als mit der Einwirkung des Kochin zusammenhängt. Dass der Zerfall überhaupt zur Höhe des Fiebers oder zu der Heilung des Processes in Beziehung steht erscheint uns fraglich, da unter den 6 erwähnten Fällen sich solche, die eine günstige, und solche, die eine ungünstige Prognose bieten, in gleicher Zahl befinden.

Was endlich die Entstehung der verschiedenen Fiebertypen anbelangt, so können wir unter Vermeidung alles Hypothesischen uns folgende Vorstellung über die Ursachen der Differenzen des Temperaturganges bilden.

Nach der genauen Analyse von mehr als 100 Fällen hängt die fieberhafte Reaction etwa von folgenden Punkten ab: 1. Von der individuellen Disposition, die nicht identisch ist mit der Erkrankung an Tuberculose, obwohl sich nicht leugnen lässt, dass die Tendenz zu starker Reaction bei Anwendung geringer Dosen relativ häufig bei Tuberculösen vorhanden ist. 2. Von der Stärke der angewandten Dosis, da *ceteris paribus* eine hohe Gabe des Mittels bei der ersten Anwendung einen unverhältnissmässig stärkeren Effect hat als die Anwendung derselben Dosis in allmählicher Steigerung. Wer z. B. bei einer direkten Steigerung der Dosis von 3 auf 8 mg bei letzterer Gabe stark fiebert, ja vielleicht ein protrahirtes Fieber hat, kann nach eingeschobenen genügenden Pausen bei langsamer Steigerung die zweite erwähnte Dosis ohne Reaction vertragen oder zeigt doch eine viel geringere Reaction. Und umgekehrt fiebern Patienten, die bei einer bestimmten Dosis keine Reaction mehr zeigen, fast ausnahmslos wieder, wenn eine viel kleinere Dosis nach

längerem Pausiren mit der Behandlung zur Einverleibung gelangt. Auch haben relativ kleine Dosen (2 mg), als Anfangsdosen gegeben, eine unverhältnissmässig stärkere Wirkung, als wenn sie nach vorhergegangener Injection von 1 mg injicirt werden. 3. Die Reaction hängt drittens ab von der Gewöhnung an das Mittel, also eigentlich wieder von einer zur Kategorie der Disposition gehörigen Eigenschaft der Versuchsperson; die Gewöhnung aber steht durchaus in keinem direkten erkennbaren Verhältnisse zur Anfangsreaction, denn Personen, die anfangs sehr stark reagiren, reagiren plötzlich von einer bestimmten Dosis ab gar nicht mehr, obwohl die Injectionen beträchtlich verstärkt werden. 4. Die Reaction ist abhängig von der Zeit der Einspritzung. Das Mittel steigert — oft nach einer kurzen Temperaturerniedrigung — die Körperwärme dann am meisten, wenn seine Wirkung mit der normalen Tendenz des Organismus zur Steigerung seiner Körperwärme zusammenfällt, und die Temperatursteigerung tritt auch um so sicherer und prompter ein, je mehr diese Congruenz vorhanden ist; sie wird für den betreffenden Tag um so geringer, je deutlicher die Spontansteigerung schon eingeleitet, oder wenn sie schon vorüber ist. Da die Wirkung des Mittels etwa nach 5 bis 6 Stunden beginnt und etwa 5 Stunden bis zur vollen Entfaltung braucht, so ist es klar, wenn unsere Anschauungen richtig sind, dass das Resultat um so geringer sein wird, je später im Laufe des Tages die Injection gegeben wird; denn da die höchste Temperatur des Tages schon um 5 bis 6 erreicht wird, so kann die Wirkung der regulatorischen Apparate des Körpers mit der wärmesteigernden des Mittels nicht mehr zusammenfallen, wenn es später als 12 Uhr angewandt wird. In der That bestätigt die Erfahrung in der weitaus grössten Mehrzahl diese Erwägung. Die relativ höchsten Ergebnisse der Reaction erhält man bei Injectionen, die zwischen 8 bis 9 früh stattfinden; auch Injectionen, die bis 11 stattfinden, haben oft noch eine prompte Reaction; von diesem Zeitpunkte ab aber verzögert sich die Wirkung; wir erhalten Spätreaction mit niedrigen Temperaturcurven. Je später aber die Einspritzung erfolgt, desto unsicherer wird das Resultat. Wird das Mittel nach Ablauf der spontanen Temperaturerhöhung gegeben, also des Abends

gegen 7 oder 8, so erhalten wir den Typus des Fieberganges, den wir als den der Abendinjection bezeichnet haben: Spätreaction mit schneller Acme, relativ niedrigerer Temperatur, als der Tagesinjection mit gleicher Menge entspricht, und verhältnissmässig kürzerer Fieberdauer. Nach der Analogie einer Reihe von Fällen scheint es, als ob das Mittel unter diesen Verhältnissen eine zeitlang wirkungslos im Körper verweile, um erst am nächsten Tage zur Zeit der spontanen Erhebung der Körpertemperatur seine Wirkung zu entfalten. Es wirkt so, als ob eine schwächere Dosis zur geeigneten Zeit zur Anwendung gekommen wäre, d. h. als ob man zur besten Zeit des nächsten Tages eine entsprechend geringere Dosis injicirt hätte. Ob unter diesen Bedingungen ein Theil des Mittels überhaupt nicht zur Wirkung kommt, indem er schon während der Injectionszeit ausgeschieden wird, oder ob durch die Einwirkung des Mittels auf einen zur Zeit zur Reaction nicht geeigneten Organismus — dessen Wärmeproduction schon stärker in Anspruch genommen war — eine Abschwächung der Wirkung, also gewissermaassen eine leichte Schutzimpfung (Anpassung) stattfindet, das müssen neue Versuche lehren. Jedenfalls haben wir hier ein Analogon zu der bereits oben erwähnten Beobachtung, dass nach abnorm starker Reaction die nächste Injection eine entsprechend geringere Wirkung hat, weil die Reactionsfähigkeit des Organismus infolge der Mehrleistung in einer bestimmten, der Wirkungsweise des Mittels entsprechenden, Richtung eine geringere geworden ist. Hierauf beruht ja wohl auch die bei einzelnen Patienten auffallend schnelle Gewöhnung an die Wirkung des Mittels und die so auffallend stärkere Wirkung der ersten, doch verhältnissmässig kleinen, Injection. Die Spätreactionen beruhen vor allem auf einer verringerten Disposition des Individuums. Sie zeigen ja gewöhnlich ein langes Incubationsstadium und auch eine langdauernde fieberhafte Reaction, wenn auch nicht so hohen Grades, alles Verhältnisse, die sich unschwer — wenn man den Satz: „si parva licet componere magnis“ auf die Zeit anwendet — mit dem Verhalten der fieberhaften Reaction bei Infectiouskrankheiten parallelisiren lassen. Die eigenthümlichen Intermissionen des Fiebers, die am Ende der Wirkung auftretenden Re-

missionen, die Anfälle des Nachfiebers zeigen den Kampf des Organismus mit dem fiebererregenden Agens in einer sehr lehrreichen Weise; ebenso spricht die Thatsache, dass sich die Form der Spätreaction in die normale Form überführen lässt, wenn man die Dose des Mittels sehr steigert, dafür, dass durch vermehrte Stärke des Reizes die refractär machende individuelle Disposition überwunden wird, und dass schliesslich jeder —, so könnte man weiter folgern, wenn es nicht schon bewiesen wäre —, auch der Gesunde, bei Anwendung geeigneter Dosen des Mittels Reaction zeigen muss. Damit ist die Grenze für die diagnostische Bedeutung des Mittels gezogen. Bis jetzt lassen sich auf Grund unserer bisherigen zahlreichen Beobachtungen die diagnostischen, bloss aus der Analyse der fieberhaften Reaction zu ziehenden, Sätze für das Gebiet der Lungentuberculose etwa folgendermaassen formuliren: 1) Wenn bei fieberlosen oder nur schwach fiebernden Individuen nach Injection relativ kleiner Dosen von (0,001 bis 0,005 in zweitägigen Intervallen) steigend gleichmässig starke Normalreaction auftritt, so ist die Annahme einer Tuberculose der Lungen bei sonstigen Symptomen von Erkrankung der Lungen recht wahrscheinlich. 2) Wenn die fieberhafte Reaction sich sehr bald abschwächt, namentlich aber, wenn sich an die erste Injection sehr protahirtes Fieber oder gar Spätreaction anschliesst, so kann man nicht mit Sicherheit auf Lungentuberculose schliessen. 3) Ausbleiben jeder Reaction kann bei schwerer bacillärer Phthise nicht selten constatirt werden, wenn man die Dosis recht vorsichtig steigert. 4) Spätreaction (bei Morgeninjection und Anwendung nicht zu hoher Dosen) kommt auch oft, unter beträchtlicher Fiebersteigerung, bei anderen als tuberculösen Erkrankungen, bei Eiterungen, bei Herzkranken etc. vor. Jedenfalls hat sich in unseren Beobachtungen die Spätreaction auffallend oft dort gezeigt, wo keine Anhaltspunkte für die Diagnose der Tuberculose da waren, und wo sich auch nach längerer genauer Beobachtung keinerlei Zeichen für das Bestehen eines tuberculösen Processes ergaben.<sup>1)</sup>

---

<sup>1)</sup> Pleuritis serosa giebt, selbst wenn alle Anhaltspunkte für tuberculöse Entstehung fehlen, und wenn später völlige Resorption erfolgt, auffallend häufig schon bei geringen Dosen eine starke, aber sich bei weiteren Injectionen schnell abschwächende, Normalreaction.

Schliesslich sei noch eine therapeutische Bemerkung gestattet. Die auffallende Abnahme des Körpergewichts und des Kräftezustandes der stark mit Fieber reagirenden Kranken legt es nahe, in der fieberhaften Steigerung die Ursache dafür zu sehen, und es fragt sich, ob es nicht besser wäre, die fieberhafte Reaction zu vermeiden, damit man nicht in den entgegengesetzten Fehler verfalle, wie die Anhänger der Antipyrese à tout prix. Man kann im Fieber weder ein in jedem Falle zu bekämpfendes Symptom, noch eine überall wirksame Heilpotenz sehen; es muss auch hier, wenn der Arzt nicht ganz unnütz, und das Thermometer der Herrscher am Krankenbette sein soll, individualisirt werden. Wir machen deshalb jetzt Versuche mit constanten, kleinen Dosen unter allmählicher Steigerung ohne fieberhafte Reaction und werden über die Resultate später berichten.

In einer späteren Mittheilung soll die Analyse der Fälle, die die Basis der vorstehenden Schlussfolgerungen bilden, nach allen Richtungen hin erfolgen. Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinen Herren Assistenten auch an dieser Stelle für ihre unermüdliche Thätigkeit bei der Beobachtung unseres grossen Krankenmaterials meinen besonderen Dank auszusprechen.

Aus der Königlichen chirurgischen Universitätsklinik  
zu Kiel.

## **Bericht über die Anwendung des Koch'schen Heilmittels bei Kranken.**

Von

**Dr. Friedrich v. Esmarch**, Professor der Chirurgie.



Vom 23. November bis 20. December 1890 wurden 30 Kranke auf der Kieler chirurgischen Klinik mit dem Koch'schen Heilmittel gegen Tuberculose behandelt. Die Allgemeinreactionen der Tuberculösen boten ein ausserordentlich übereinstimmendes Bild in weit-aus der Mehrzahl der Fälle. Es entsprach dasselbe ganz der Koch'schen Schilderung: Hohe Fiebersteigerung, meist mit einem Schüttelfrost beginnend, Husten- und Brechreiz, Kopfschmerz, Schmerzen in den Gliedern, Mattigkeit; in einigen Fällen Exantheme. Meist befanden sich die Kranken dabei verhältnissmässig wohl; nur in 2 Fällen traten sehr hohe Allgemeinerscheinungen auf, wie bei den schwersten Infectiouskrankheiten, bestehend in Coma und Fieberdelirien; dieselben verschwanden wieder rasch.

Die Fiebercurven der verschiedensten chirurgischen Tuberculosen liessen im allgemeinen folgenden Typus erkennen: Nach der ersten Injection hohe Steigerung, ziemlich langsamer Abfall, mit jeder nächsten Injection derselben Dosis geringere Steigerung, schnellerer Abfall; graphisch ausgedrückt, wird also die Curve immer niedriger und spitzer, bis eine höhere Dosis sie wieder steigen lässt.

Status: Rand beider Nasenlöcher rings herum mit Borken bedeckt, ebenso das häutige Septum narium und der angrenzende Theil der Ober-



lippe. Im Nasenrachenraum massenhaft adenoide Vegetationen. Nasenathmung vollständig aufgehoben. Auf der rechten Wand des knorpeligen Nasenseptums ein zeichenheftnagelgrosses, flaches Geschwür.

Erste Injection 23. November: 0,01<sup>1)</sup>. Beginn der Reaction nach sieben Stunden. Starke allgemeine und locale Reaction. Der Lupus bedeckt sich mit Borken.

7. December. Die Borken fallen ab, darunter eine feine, leicht geröthete Narbe. Adenoide Vegetationen fast vollständig verschwunden. Ulcus septi narium sehr verkleinert. Patient reagirt auf 0,01 local gar nicht mehr; allgemein nur sehr unbedeutend. Steigerung der Dosis auf 0,02.

9. December. Reaction auf 0,02 sehr gering. Steigerung auf 0,1.

14. December auf 0,2.

20. December. Alles krankhafte vollständig verschwunden. Auf der früher lupösen Stelle wachsen bereits Härchen. Nasenrachenraum vollständig frei. Nasenathmung unbehindert. Patient hat während der Behandlung erheblich an Gewicht abgenommen. Zahl der Injectionen 11. Verbrauch an Koch'scher Lösung 0,86 g.

Abweichungen von diesem Typus wurden vor allem hervor gebracht durch Complication mit „inneren“ Tuberculosen.

In mehreren Fällen ist eine Abnahme des Körpergewichts in der augenfälligsten Weise beobachtet. In anderen, und zwar gerade in schweren Fällen dagegen ist eine Zunahme desselben und eine Besserung des Allgemeinbefindens zu constatiren gewesen.

Icterus wurde nie beobachtet.

Wo bei den mitgetheilten Fällen es nicht gerade anders erwähnt ist, zeigten die Patienten die oben erwähnten, von Koch geschilderten Allgemeinreactionen. Um Wiederholungen zu vermeiden, ist das bei jedem einzelnen Falle nicht besonders erwähnt. Ueber die Dauer der Reaction geben die beigefügten Temperaturcurven Aufschluss.

#### I. Lupus.

1. Carl Ausborn, Knecht, 20 Jahre, Rosenhof, behandelt seit 23. November. Seit drei Jahren Lupus nasi (Ekzema nasi?).

2. Anna Hansen, 48 Jahre, Husum, behandelt seit 23. November. Starke hereditäre Belastung. Lupus der Nasenspitze seit 34 Jahren. Vergebliche Behandlung mit Ferrum candens, Kali caust., Jodglycerin, Schabung und Cauterisation. Der Lupus verbreitete sich allmählich über das ganze Gesicht und beide Ohren. Starke Ektropien beider unteren Augenlider.

<sup>1)</sup> Bei den Mengenbestimmungen sind immer Bruchtheile der reinen Koch'schen Lösung gemeint.

| Carl Ausborn. |     |     |               |     |     |     |              |     |     |              |    |    |              |    |    |              |    |             |     |     |             |     |             |     |             |     |             |     |     |  |  |
|---------------|-----|-----|---------------|-----|-----|-----|--------------|-----|-----|--------------|----|----|--------------|----|----|--------------|----|-------------|-----|-----|-------------|-----|-------------|-----|-------------|-----|-------------|-----|-----|--|--|
| November.     |     |     |               |     |     |     |              |     |     |              |    |    |              |    |    | December.    |    |             |     |     |             |     |             |     |             |     |             |     |     |  |  |
| T.            | 22. | 23. | 24.           | 25. | 26. | 27. | 28.          | 29. | 30. | 1.           | 2. | 3. | 4.           | 5. | 6. | 7.           | 8. | 9.          | 10. | 11. | 12.         | 13. | 14.         | 15. | 16.         | 17. | 18.         | 19. | 20. |  |  |
| 40            |     |     |               |     |     |     |              |     |     |              |    |    |              |    |    |              |    |             |     |     |             |     |             |     |             |     |             |     |     |  |  |
| 39            |     |     |               |     |     |     |              |     |     |              |    |    |              |    |    |              |    |             |     |     |             |     |             |     |             |     |             |     |     |  |  |
| 38            |     |     |               |     |     |     |              |     |     |              |    |    |              |    |    |              |    |             |     |     |             |     |             |     |             |     |             |     |     |  |  |
| 37            |     |     |               |     |     |     |              |     |     |              |    |    |              |    |    |              |    |             |     |     |             |     |             |     |             |     |             |     |     |  |  |
| 36            |     |     |               |     |     |     |              |     |     |              |    |    |              |    |    |              |    |             |     |     |             |     |             |     |             |     |             |     |     |  |  |
| Injection     |     |     | 0.01<br>Mo. 2 |     | .   |     | 0.01<br>A. 7 |     |     | 0.01<br>A. 9 |    |    | 0.01<br>A. 8 |    |    | 0.02<br>A. 8 |    | 0.1<br>ML 1 |     |     | 0.1<br>A. 7 |     | 0.2<br>A. 7 |     | 0.2<br>ML 1 |     | 0.2<br>A. 7 |     |     |  |  |

|           |  | Anna Hansen. |     |     |     |     |     |     |     |     |      |           |    |      |    |    |      |    |       |     |     |      |     |      |     |     |     |      |     |     |
|-----------|--|--------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----------|----|------|----|----|------|----|-------|-----|-----|------|-----|------|-----|-----|-----|------|-----|-----|
|           |  | November.    |     |     |     |     |     |     |     |     |      | December. |    |      |    |    |      |    |       |     |     |      |     |      |     |     |     |      |     |     |
| T.        |  | 22.          | 23. | 24. | 25. | 26. | 27. | 28. | 29. | 30. | 1.   | 2.        | 3. | 4.   | 5. | 6. | 7.   | 8. | 9.    | 10. | 11. | 12.  | 13. | 14.  | 15. | 16. | 17. | 18.  | 19. | 20. |
| 41        |  |              |     |     |     |     |     |     |     |     |      |           |    |      |    |    |      |    |       |     |     |      |     |      |     |     |     |      |     |     |
| 40        |  |              |     |     |     |     |     |     |     |     |      |           |    |      |    |    |      |    |       |     |     |      |     |      |     |     |     |      |     |     |
| 39        |  |              |     |     |     |     |     |     |     |     |      |           |    |      |    |    |      |    |       |     |     |      |     |      |     |     |     |      |     |     |
| 38        |  |              |     |     |     |     |     |     |     |     |      |           |    |      |    |    |      |    |       |     |     |      |     |      |     |     |     |      |     |     |
| 37        |  |              |     |     |     |     |     |     |     |     |      |           |    |      |    |    |      |    |       |     |     |      |     |      |     |     |     |      |     |     |
| Injection |  | u.01         |     |     |     |     |     |     |     |     | 0.01 |           |    | 0.01 |    |    | 0.01 |    | 0.01  |     |     | 0.02 |     | 0.03 |     |     |     | 0.05 |     |     |
|           |  | A.11         |     |     |     |     |     |     |     |     | Me.9 |           |    | A.7  |    |    | A.7  |    | ML 12 |     |     | A.7  |     | A.7  |     |     |     | A.8  |     |     |
| Ca        |  |              |     |     |     |     |     |     |     |     |      |           |    |      |    |    |      |    |       |     |     |      |     |      |     |     |     |      |     |     |

Am 22. November 1890 beiderseits Blepharoplastik wegen quälender Conjunctivalkatarrhe und Thränenträufeln.

Status: 23. November. Das ganze Gesicht, die Nase, beide Ohren mit Lupus bedeckt. Ausgedehnte Ulcerationen mit Borkenbildung. Defect der Nase und Ohrmuscheln. Ektropium beider unteren Augenlider trotz Blepharoplastik. Keine Lungentuberculose.

23. November. Erste Injection 0,01. Enorme allgemeine und locale Reaction. Beginn derselben nach  $4\frac{1}{2}$  Stunden. Sehr starke Schwellung des ganzen Gesichts. Alle lupösen Stellen bedecken sich mit Krusten.

28. November. Injection von 0,01. Wiedrum starke Reaction. Fiebersteigerung auf  $41^{\circ}$ . Patientin liegt 12 Stunden im Coma.

2. December 0,01 mit demselben Erfolg.

|             |   |      |                                                                   |
|-------------|---|------|-------------------------------------------------------------------|
| 4. December | } | 0,01 | Starke locale, ausser Fiebersteigerung keine allgemeine Reaction. |
| 7. December |   |      |                                                                   |
| 9. December |   |      |                                                                   |

Vom 14. December ab allmähliche Steigerung der Dosis bis auf 0,05. Allgemeine und locale Reaction sehr gering.

Status: 20. December. An der Nasenwurzel eine fünfpfennigstück-grosse Borke, alles übrige mit einer glänzenden, röthlichen Narbe geheilt, die allmählich abblasst. Zahl der Injectionen 11, Gesamtquantum 0,19.

3. Doris Wellendorf, Schneiderin, 20 Jahre, Muxal, behandelt seit 23. November. Hereditäre Belastung. Als Kind Spondylitis et Keratitis tuberculosa. Seit Sommer 90 Geschwüre an der Nase. Vor 3 Wochen Erkrankung an Gesichtserysipel.

| Doris Wellendorf. |     |     |     |     |     |           |     |     |    |    |    |    |
|-------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----------|-----|-----|----|----|----|----|
| November.         |     |     |     |     |     | December. |     |     |    |    |    |    |
| 1.                | 23. | 24. | 25. | 26. | 27. | 28.       | 29. | 30. | 1. | 2. | 3. | 4. |
| 41                |     |     |     |     |     |           |     |     |    |    |    |    |
| 40                |     |     |     |     |     |           |     |     |    |    |    |    |
| 39                |     |     |     |     |     |           |     |     |    |    |    |    |
| 38                |     |     |     |     |     |           |     |     |    |    |    |    |
| 37                |     |     |     |     |     |           |     |     |    |    |    |    |
| Injection 0.002   |     |     |     |     |     | 0.01      |     |     |    |    |    |    |
| Mc. 10            |     |     |     |     |     | A. 7      |     |     |    |    |    |    |

Status. Am Ansatz des Septum narium an die Oberlippe eine kaffeebohnen-grosse Borke, darunter eine atrophische Geschwürsfläche, am Kieferwinkel und vor dem linken Ohr haselnuss-grosse Drüsen. Starke Kyphoskoliose der Wirbelsäule. Percussions- und Auscultationsbefund wegen der starken Thoraxdifformität für die Diagnose einer etwa vorhandenen Lungentuberculose nicht zu verwerthen. Symptome für dieselbe liegen nicht vor.

23. November. 0,002. Starke Schwellung der Oberlippe und der Drüsen, geringe Allgemeinreaction.

28. November. 0,01. Starke allgemeine und locale Reaction. Scharlach-ähnlicher Friesel über den ganzen Rumpf und die Oberschenkel verbreitet.

1. December. 0,01. Derselbe Erfolg.

3. December. Die Cur wird unterbrochen durch Wiederausbruch des Gesichtserysipels.

Status 20. December. Erysipel erloschen. Lupus anscheinend geheilt. Drüsen verkleinert, eine derselben nach dem Erysipel vereitert und incidirt. Zahl der Injectionen: 3. Gesamtquantum: 0,022. Koch'sche Cur noch nicht wieder begonnen.

4. Claus Matzen, 19 Jahre, Krankenwärter, Kiel. Behandelt seit 28. November. 1884 Coxitis conservativ behandelt und geheilt. 1887 Verwundung der Nase durch Fall, daraus entwickelte sich ein Lupus. 1888 lupöse Erkrankung des weichen Gaumens. Schleimhautlupus durch galvanokaustische Stichelung und Sublimatbepinselung geheilt. Hautlupus mehrmals geschabt und gebrannt.

¶ Status. Nasenspitze und grösster Theil der knorpeligen Nasenscheidewand fehlen. Naseneingang stark narbig verengt. Lupus anscheinend geheilt. Lungenbefund: über der rechten Spitze leichte Dämpfung, verschärftes Athmen, verlängertes Expirium. Husten und Auswurf haben nie bestanden.

28. November. 0,002. Beginn der Reaction nach 10 Stunden, geringe Allgemeinreaction. Die Nase schwillt an und röthet sich. Die Epidermis reisst ein. Aus den Einrissen tritt Serum, das zu Borken vertrocknet.

1. December. 0,004. Starke allgemeine und locale Reaction, in der Submaxillargegend sperlingseigrosse, sehr empfindliche Drüsen fühlbar. Von Seiten der Lunge nach beiden Injectionen keine Erscheinungen.

4. December. 0,01. Reaction bereits nach 3½ Stunden. Patient auffallend blass, starke Dyspnoe. Puls dabei voll und kräftig, später Auswurf von grossen Mengen zuerst eitrigen, dann serösen grünlichen Sputums, in welchem Bacillen nachgewiesen. Lungenuntersuchung ergibt: Ausgebreitete Dämpfung über der rechten Spitze. Zahlreiches feines und mittelblasiges Rasseln. Gleichzeitig mit der Fiebersteigerung tritt über den ganzen Rumpf ein theils acne-, theils masernartiges Exanthem auf.

Dasselbe nimmt am 5. December zu und erinnert durch seine Multiformität am meisten an einluetisches Exanthem.

7. December. 0,01. Dieselben Erscheinungen, wie bei der vorigen Injection in verstärktem Maasse. Sehr starke Dyspnoe. 60 Athemzüge pro Minute. Puls dabei zwischen 60 und 78, voll und kräftig. Patient hustet grosse Mengen dünnen serösen Sputums aus. Rechts oben ausgebreitete Dämpfung. Stark hauchendes Expirium, zahlreiche Rasselgeräusche, rechts hinten unten handgrosses pleuritische Exsudat (Transsudat?). Abgeschwächtes Athmen. Abgeschwächter Pectoralfremitus. Dämpfung. Exanthem nimmt zu.

Claus Matson.

November. December  
T. 28. 29. 30. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20.

40

39

38

37

Injection

Johanna Buchsdorf.

November. December.  
T. 30. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20.

41

40

39

38

37

36

Injection 0.002 Mo. 9 0.005 A. 7 0.01 A. 8 0.01 Ml. 1 0.015 A. 7 0.015 A. 7 0.01 Ml. 1 0.02 Ml. 2 0.05 A. 7

10. December. Erscheinungen haben sich schnell zurückgebildet. Patient wirft nichts mehr aus. Exsudat verschwunden. Dämpfung über der Spitze verringert. Exanthem hat zugenommen, schuppt stark ab.

9. December. Wegen der bedrohlichen Lungenerscheinungen wird die Dosis auf 0,005 verringert, trotzdem derselbe Erfolg.

12. December. Verringerung der Dosis auf 0,001. Keine Reaction. Die Borken, welche die Nase bedeckten, fallen ab.

|              |        |                                                                                 |
|--------------|--------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 14. December | 0,002. | } Sehr geringe allgemeine, keinerlei locale<br>Reaction, speciell kein Auswurf. |
| 17.       "  | 0,003. |                                                                                 |
| 20.       "  | 0,005. |                                                                                 |

Status. 20. December. Nase heil, noch leicht geröthet, Lungenbefund derselbe wie am 28. November. Vom Exanthem nur noch Spuren zu bemerken. Dieselben erinnern immer noch durch ihr verwaschenes schmutziges Aussehen an ein verblassendesluetisches Exanthem. Zahl der Injectionen: 9. Gesamtverbrauch 0,042.

5. Johanna Suchsdorf, 20 Jahre, Näherin, Kiel, behandelt seit dem 2. December. In der Kindheit tuberculöse Drüsen und tuberculöse Keratitis, seit 12 Jahren Lupus.

Status. Ausgedehnter Lupus nodosus exulcerans und exfoliatus des ganzen Gesichts, beider Ohren und der Vorderseite des Halses. Defect der Nase und der Ohrmuscheln. Rechter Bulbus und Conjunctiven durch Lupus zerstört. Ausgedehnter Lupus des Zahnfleisches.

Kehlkopfbefund: Linke Hälfte der Epiglottis, linke ary-epiglottische Falte und linkes Taschenband von einem flachen lupösen Geschwür bedeckt. Linkes Stimmband so vom Taschenband verdeckt, dass nur der hintere Theil sichtbar. Stimmbänder leicht geröthet, sonst gesund. Stimme leicht heiser.

2. December. 0,002. Beginn der Reaction nach 5 Stunden. Lupus im Gesicht schwillt stark und bedeckt sich mit Krusten. Gefühl von Schwellung und Trockenheit im Kehlkopf. Keine Athembeschwerden.

Kehlkopfbefund: Geringe Schwellung, Geschwüre mit Eiter bedeckt.

4. December. 0,005. Starke allgemeine und locale Reaction. Patientin wird auf der Höhe der Reaction aphonisch. Starke Schwellung des Kehlkopfs, schon äusserlich fühlbar. Keine Athembeschwerden.

Kehlkopfbefund (laryngoskopisch): Starke Schwellung, Geschwüre mit Eiter bedeckt.

|             |         |                  |
|-------------|---------|------------------|
| 7. December | } 0,01. | Befund derselbe. |
| 9. December |         |                  |

|              |          |                     |
|--------------|----------|---------------------|
| 12. December | } 0,015. | } Geringe Reaction. |
| 14. December |          |                     |
| 17. December |          |                     |

Befund am 20. December. Krusten, die den Gesichtslupus bedeckten, zum grössten Theil abgefallen. Darunter glatte rothe Narben.

Kohlkopfgeschwüre etwas verkleinert; granuliren gut. Zahl der Injectionen: 10. Gesamtverbrauch: 0,27.

6. Christine Jessen, 57 Jahre, Landwirthsfrau, Joelfeld. Beginn der Behandlung am 4. December. In der Familie der Patientin Phthise sehr häufig. Seit 34 Jahren Lupus faciei. Ausgedehnter, über das ganze Gesicht verbreiteter Lupus. An der linken Schulter 10pfennigstückgrosser, an der rechten Mamma handtellergrosser Lupus. Vergebliche Behandlung mit Schabung und Cauterisation. Rechte Lungenspitze verdächtig.

| Christine Jessen. |       |   |   |   |   |   |      |        |    |      |      |    |       |    |    |    |    |      |    |
|-------------------|-------|---|---|---|---|---|------|--------|----|------|------|----|-------|----|----|----|----|------|----|
| December          | T.    | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8    | 9      | 10 | 11   | 12   | 13 | 14    | 15 | 16 | 17 | 18 | 19   | 20 |
| 4                 |       |   |   |   |   |   |      |        |    |      |      |    |       |    |    |    |    |      |    |
| 3                 |       |   |   |   |   |   |      |        |    |      |      |    |       |    |    |    |    |      |    |
| 3                 |       |   |   |   |   |   |      |        |    |      |      |    |       |    |    |    |    |      |    |
| 3                 |       |   |   |   |   |   |      |        |    |      |      |    |       |    |    |    |    |      |    |
| 3                 |       |   |   |   |   |   |      |        |    |      |      |    |       |    |    |    |    |      |    |
| 3                 |       |   |   |   |   |   |      |        |    |      |      |    |       |    |    |    |    |      |    |
| Injection         | 0,002 |   |   |   |   |   | 0,01 | 0,02   |    | 0,04 | 0,04 |    | 0,05  |    |    |    |    | 0,06 |    |
|                   | A. 7  |   |   |   |   |   | A. 8 | Ml. 12 |    | A. 7 | A. 7 |    | Ml. 1 |    |    |    |    | A. 8 |    |

4. December. 0,002. Geringe Reaction. Lupus schwillt und bedeckt sich mit Krusten.

Vom 7 December 0,01 in steigender Dosis bis auf 0,05. Nach allen Injectionen starke Reaction.

Status am 20. December. Lupöse Stellen noch mit Borken bedeckt, die eben anfangen abzublättern. Lungenerkrankungen sind nicht aufgetreten. Zahl der Injectionen: 6. Gesamtverbrauch: 0,172

7. Abel Rehder, Kathnerstochter, 21 Jahre, Huje. Beginn der Behandlung am 4. December. Erblich belastet. Patientin hat in der Jugend an Drüsen gelitten. Seit 6 Jahren Lupus der Nase. Seit 1 Jahr Lupus des Zahnfleisches und des Gaumens.

| December. |   |    | Abel Rehder. |    |               |    |              |               |    |               |     |               |     |     |     |                |    |
|-----------|---|----|--------------|----|---------------|----|--------------|---------------|----|---------------|-----|---------------|-----|-----|-----|----------------|----|
| T.        | 1 | 2. | 3.           | 4. | 5             | 6. | 7.           | 8.            | 9. | 10.           | 11. | 12.           | 13. | 14. | 15. | 16.            | 17 |
| 41        |   |    |              |    |               |    |              |               |    |               |     |               |     |     |     |                |    |
| 40        |   |    |              |    |               |    |              |               |    |               |     |               |     |     |     |                |    |
| 39        |   |    |              |    |               |    |              |               |    |               |     |               |     |     |     |                |    |
| 38        |   |    |              |    |               |    |              |               |    |               |     |               |     |     |     |                |    |
| 37        |   |    |              |    |               |    |              |               |    |               |     |               |     |     |     |                |    |
| Injection |   |    |              |    | 0.002<br>A. 7 |    | 0.01<br>A. 8 | 0.01<br>Ml. 1 |    | 0.01<br>Ml. 5 |     | 0.008<br>A. 7 |     |     |     | 0.008<br>Ml. 2 |    |

Status am 4. December. Zwei Finger breites, lupöses Geschwür. beginnt 2 cm breit hinter der oberen Zahnreihe und reicht nach hinten bis

zur Uvula. Letztere bis auf einen kleinen Stumpf zerstört. Nase unter fast völligem Verlust ihres knorpligen Theils anscheinend mit weissen strahligen Narben geheilt. Ueber der rechten Lungenspitze Bronchialathmen. Klingendes Rasseln. Gedämpft tympanitischer Percussionsschall.

4. December. 0,002. Starke Reaction. Schleimhautlupus schwillt und bedeckt sich mit Eiter. Nasenstumpf röthet sich stark. Geringer Auswurf. Keine Dyspnoe.

7. December. 0,01. Mässige Dyspnoe. Reichlicher, zum Theil geballter, theils dünn seröser Auswurf, in dem Bacillen nachgewiesen werden. Ueber der rechten Spitze Zunahme der Dämpfung. Masernartiges Exanthem auf dem Rücken. Sehr reichliches Rasseln.

9. December }  
12. December } 0,01.

Dieselben Erscheinungen, sich nach jeder Injection steigend.

14. December. Wegen der Lungenerscheinungen Dosis auf 0,008 herabgesetzt. Geringe Reaction.

17. December. 0,008. Geringe Reaction.

Status am 20. December. Schleimhautlupus sehr verkleinert. Nasenstumpf noch sehr stark geröthet. Lungenbefund derselbe wie am 4. Decbr. Zahl der Injectionen: 5. Gesamtverbrauch: 0,048.

8. Cäcilie Holling, 16 Jahre, Danestadt. Behandelt seit 9. December. Erblich belastet. Seit 2 Jahren Ekzem der Nase, besonders bei kaltem Wetter, dabei Behinderung der Nasenathmung. Seit Herbst 1890 völliges Aufgehobensein der Nasenathmung.

#### Cäcilie Holling.

| December. |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----------|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| T.        | 9. | 10. | 11. | 12. | 13. | 14. | 15. | 16. | 17. | 18. | 19. | 20. |
| 40        |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| 39        |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| 38        |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| 37        |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |

|           |       |      |      |      |      |
|-----------|-------|------|------|------|------|
| Injection | 0,01  | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |
|           | Ml. 1 | A. 5 | A. 7 | M. 1 | A. 7 |

Status. Vom linken Nasenloch erstreckt sich eine Röthung bis auf den linken Theil der Oberlippe. Am untern, halbmondförmig gestalteten Theil der Röthung zahlreiche rundliche Erhabenheiten, die mit weisslichen Schuppen bedeckt sind. Vom Munde aus fühlt man adenoide, höckerige Granulationen. Linke Nasenhälfte für den Luftstrom absolut undurchgängig, rechts nur sehr schwer für Luft durchgängig.

9. December. Injection von 0,01. Erkrankte Stelle der Nase und Oberlippe schwillt stark an und bedeckt sich mit Krusten; ganze Oberlippe ödematös und schmerzhaft. Starke Allgemeinreaction.



12. December }  
14. December } 0,01.

Starke Reaction. Am 13. und 14. December blättern die Krusten ab. Oberlippe darunter völlig verheilt.

17. December. Trotzdem nach 0,01 starke Reaction. Anschwellung der Oberlippe.

Status am 20. December. Nachdem die Reaction vorbei, sieht die früher kranke Partie völlig normal aus. Ein Einfluss der Injectionen auf die adenoiden Vegetationen ist nicht zu bemerken. Zahl der Injectionen: 4. Gesamtverbrauch: 0,04.

9. Dora Schumann, 19 Jahre, Landmannstochter, Wisch, behandelt seit 17. December. Patientin hat in der Kindheit an Drüsen gelitten, vor 3 Jahren Lupus nasi. Von einem Arzt mit Schabung und Cauterisation behandelt.

Vor 2 Jahren wegen eines Recidivs auf hiesiger Klinik behandelt. Seit 1 Jahr Thränenträufeln. April 1890 wegen Recidivs auf hiesiger Klinik aufgenommen.

Damaliger Status: Ausgedehnter Schleimhautlupus der Nase. Tuberculosis des Thränen-

| Dora Schumann. |       |     |     |       |
|----------------|-------|-----|-----|-------|
| December.      |       |     |     |       |
| T.             | 17.   | 18. | 19. | 20.   |
| 39             |       |     |     |       |
| 38             |       |     |     |       |
| 37             |       |     |     |       |
| Injection      | 0,002 |     |     | 0,005 |
| Ml.            | 2     |     |     | A. 7  |

9. April 1890. Temporärresection der Nase nach v. Bruns. Exstirpation des tuberculösen Thränennasenganges und Thränensackes. Schabung und Cauterisation des Lupus. Entfernung der rechten unteren cariösen Nasenmuschel.

14. December 1890. Wiederaufnahme mit Recidiv. Status. Nasenathmung aufgehoben. Aus der Nase entleert sich eitriges Secret. Untersuchung des Naseninnern durch narbige Stenose des Eingangs sehr erschwert. Vom linken Nasenloch aus lupöse Geschwüre der Schleimhaut sichtbar. Keine Lungentuberculose.

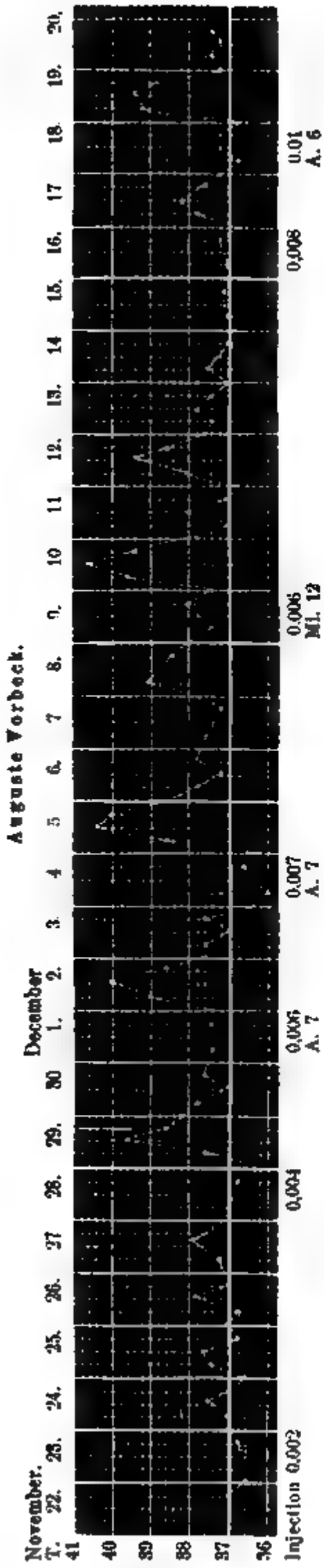
17. December. 0,002. Starke Reaction. Der ganze knorplige Theil der Nase intensiv geröthet und geschwollen. Aus der Nase eitriges Ausfluss.

20. December. Derselbe Status wie bei der Aufnahme. Zahl der Injectionen: 1. Gesamtquantum 0,002.

10. Auguste Vorbeck, 10 Jahre, Kaköhl. Behandelt seit 23. November. Hereditäre Belastung. Lymphdrüsenanschwellung am Halse seit dem 6. Jahr. Seit einigen Wochen Knötchen an der Nasenspitze und Nasenrücken.

Status 1. November. Am linken Nasenflügel und an der Nasenspitze eine knapp fünfpfennigstückgrosse, braunroth verfärbte Hautstelle, in der drei feine, derb anzufühlende Knötchen sitzen. Am linken Kieferwinkel zwei geschwollene Lymphdrüsen von der Grösse eines Sperlingseies.

4. November. Die drei Knötchen werden geschabt und cauterisirt.



Status 23. November Vier kleine Narben von der erwähnten Operation. Die Drüsen in alter Grösse vorhanden. Sehr schlechte Zähne. Keine Lungentuberculose.

23. November. 0,002. Nach 9 Stunden schwillt die Nase an, besonders die Umgebung der Narben, und röthet sich. Auf denselben Schorfbildung.

28. November. 0,004. Starke allgemeine und locale Reaction. Drüsen unbeeinflusst. 1. December bis 19. December allmähliche Steigerung auf 0,01. Reaction mässig, tritt aber noch nach jeder Injection auf. Lymphdrüsen durch die Injection unbeeinflusst. Sie bilden sich nach Extraction eines schmerzhaften cariösen Zahnes schnell zurück.

Status 20. December. Während der Reaction noch geringe Röthung und Schwellung der Narben. In der Zwischenzeit nichts. Zahl der Injectionen: 10. Gesamtquantum: 0,049.

11. Ernst Cornelsen, 17 Jahre, Krämerssohn, Lübeck. Seit 10 Jahren Gesichtslupus. Seit 3 Jahren Lupus der Extremitäten.

2. August 1890. Aufnahme in die Klinik, damaliger Status: Ausgedehnter Lupus serpi-

| Ernst Cornelsen. |     |     |     |     |
|------------------|-----|-----|-----|-----|
| Dec.             | 12. | 13. | 14. | 15. |
| T.               |     |     |     |     |
| 41               |     |     |     |     |
| 40               |     |     |     |     |
| 39               |     |     |     |     |
| 38               |     |     |     |     |

Inject. 0,005  
A. 6

ginosus, bogenförmige Ulcerationen mit dicken Borken bedeckt. Mitte verheilt, Ectropium des rechten obern Augenlides. Mit dem Knochen verwachsene Hautnarbe am rechten Supraorbitalbogen Zahlreiche Lupusgeschwüre vom gleichen Charakter wie im Gesicht am

linken Hand- und Fussrücken und Oberschenkeln, nahe den beiden Kniekehlen. Spina ventosa am linken Mittelfinger. Keratitis parenchymatosa am rechten Auge.

Diagnose: Lupus serpiginosus lueticus. Schmiercur. Jodkali.

3. August. Entlassung nach Verbrauch von 577 g Jodkali und 524 g grauer Salbe. Zu Hause Fortsetzung der Cur. Lupus in bester Verheilung.

11. December. Wiederaufnahme. Patient hat noch weitere 175 g graue Salbe und 387 g Jodkali verbraucht. Lupus anscheinend vollständig heil, mit glatter Epidermis überzogen, die Neigung zu Abschilferung zeigt. Spina ventosa des Mittelfingers in Flexionsstellung verheilt. In den Narben hier und da bläuliche Knötchen mit Epidermis überzogen. An den Lungen nichts nachweisbar.

12. December. Injection von 0,005. Starke Allgemeinreaction. Die Hautnarben stark geröthet, geschwollen und bläulich verfärbt, auf Rücken und Bauch ein leichtes Erythem.

15. December. Patient aus äusseren Gründen entlassen. Kommt zur Fortsetzung der Cur wieder. Zahl der Injectionen: 1. Gesamtquantum: 0,005

In allen Fällen von Lupus der äusseren Haut schwillt dieser stark an, röthet sich und schwitzt Serum aus, das rasch zu Krusten vertrocknet. Auf der Schleimhaut kommt es wegen der dort stets vorhandenen Feuchtigkeit nicht zur Vertrocknung des Secrets; der Lupus bedeckt sich daselbst nur mit Eiter.

Wo Lupusknoten noch mit Epidermis bedeckt sind, bilden sich in letzterer kleine Risse, aus denen Serum tritt und eintrocknet.

In einigen Fällen von Lupus exulcerans war das bei der zweiten und dritten Injection hervorgebrachte Secret so reichhaltig, dass es die bei der vorhergehenden Injection gebildeten Krusten zunächst wegschwemmte und dann durch Eintrocknung eine neue Kruste bildete.

Ohne Ausnahme war die Reaction der Lupösen auf die Injection eine sehr prompte. Sie trat nach 4—7 Stunden ein. Sie war auch bei beginnendem Lupus örtlich, wie allgemein, eine sehr hohe. führte aber alsdann nicht zu so schweren Allgemeinerscheinungen wie beim ausgedehnten Lupus. Im Fall 2 kam es zu typhösen Erscheinungen; aber auch bei den beiden anderen weit vorgeschrittenen Lupusfällen 5 und 6 waren die Allgemeinerscheinungen, besonders das subjective Krankheitsgefühl, viel schwerere als in den beginnenden Fällen, obwohl die Fiebersteigerungen der ersteren zuweilen hinter denen der letzteren zurückblieben. Es scheint deshalb im grossen und ganzen die Schwere der Allgemeinerscheinungen beim

Lupus im geraden Verhältniss zu stehen zu der Menge des tuberculösen Gewebes, das unter dem Einfluss des Koch'schen Heilmittels steht.

Im Fall 4 und 7, weniger vorgeschrittenen Lupusfällen, sind die schweren Allgemeinerscheinungen offenbar abhängig von der gleichzeitig bestehenden Lungentuberculose.

## II. Knochen- und Gelenktuberculose.

12. Gretchen Krämer, 7 Jahre, Landmannstochter, St. Michaelsdonn. Behandelt seit 23. November. Vor einem Jahre Fall auf die linke Hüfte, seitdem Hinken, Besserung durch Streckverband. September 1890 neuer Fall auf die Hüfte. Verschlimmerung. Functionsunfähigkeit. Aufnahme 26. October. Beginn der Cur:

23. November. Status. Fixation der linken Hüfte in Flexion, Adduction und Rotation nach innen. Trochanter überragt um 2 cm die Roser'sche Linie. Direkter und indirekter Druck stark empfindlich. Bisherige Behandlung: Leberthran. Eis. Arsenik. Lungen frei.

23. November. 0,002. Reaction nach 7 Stunden. Geringe Fiebersteigerung. Starke locale Wirkung. Gelenk geschwollen und sehr empfindlich.

|              |        |                                          |
|--------------|--------|------------------------------------------|
| 28. November | 0,004. | } Starke allgemeine und locale Reaction. |
| 1. December  | 0,004. |                                          |

|             |        |                          |
|-------------|--------|--------------------------|
| 4. December | 0,005. | } Sehr geringe Reaction. |
| 7. December | 0,005. |                          |
| 9. December | 0,007. |                          |

|              |        |                                          |
|--------------|--------|------------------------------------------|
| 12. December | 0,008. | } Weder locale noch allgemeine Reaction. |
| 14. December | 0,01.  |                                          |
| 17. December | 0,01.  |                                          |

Zahl der Injectionen: 10. Gesamtquantum: 0,065.

13. Anna Rohwer, 5 Jahre, Kätchnerstochter, Wennhorn. Aufgenommen 26. Juni. Beginn der Cur 23. November. Starke hereditäre Belastung. Coxitis seit April 1890. Fixation in der Hüfte in Flexion, Abduction, Rotation nach aussen, keine Verkürzung. Gelenk auf direkten und indirekten Druck empfindlich. Knieschmerz. Bisherige Behandlung im Hospital: Eis. Leberthran. Streckverband. Lungen frei.

23. November. 0,002. Beginn der Reaction nach 6 Stunden. Gelenk schwillt stark an und ist empfindlich. Geringe Allgemeinreaction.

Vom 24. November bis 1. December hohe Temperaturen, gestörtes Allgemeinbefinden, Schwellung und Schmerzhaftigkeit im Gelenk. Fluctuation. Deshalb am 22. December Resectio coxae. Im Gelenk wenig Eiter. Knorpel arrodirt und abgehoben, lässt sich mit der Pincette abziehen, unter dem Knorpel eine gleichmässige, 2 mm dicke Zone von cariösem Knochen. Pfanne verhält sich ebenso. Ausgedehnte Kapseltuberculose. Die Erkranken-

Großhede Kramer.

November 27. 28. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. December 1. 2. 3. 4. 15. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20.

41

40

39

38

37

Inji

A. 11.30

A. 7

A. 7

A. 6.30

M. 12

M. 12

A. 7

A. 7

M. 1

A. 7

November.

December.

Anna Rohwer.

22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20.

41

40

39

38

37

Injection 0.002 Mo. 2 0.004 A. 7 Resectio 0.004 A. 7 0.005 A. 6 0.006 Mo. 10 0.007 A. 7 0.01 A. 7 0.01 M. 2 0.01 A. 9

kung bietet makroskopisch wie mikroskopisch keine Abweichung vom Bilde der gemeinen Tuberculose. Eine Einwirkung der Injectionen also nicht nachzuweisen. Tamponade mit sterilisirter Gaze. Streckverband.

4. December. 0,004.

5. December. Verbandwechsel. Wunde stark hyperämisch.

7. December. 0,005.

8. December. Verbandwechsel. Hyperämische Granulationen, in die punktförmige Blutungen erfolgt sind. Blutung in den Verband.

9. December. 0,006. Beim Verbandwechsel am folgenden Tage derselbe Befund.

11. December. 0,001. Keine Reaction mehr. Auffallend kräftige Granulationen.

14. December 0,01. } Keine Reaction.  
17. December 0,01. }

Status 20. December. Wundhöhle sehr verkleinert mit auffallend schön rothen und üppigen Granulationen bekleidet. Secretion sehr gering. Dünner schleimiger Eiter. Zahl der Injectionen: 9. Gesamtquantum 0,051.

14. Anna Hansen, 22 Jahre, Pellworm. Aufgenommen 14. November. Beginn der Cur 23. November. Hereditäre Belastung. Seit 6 Jahren Gonitis fungosa. Status: Anschwellung des linken Kniegelenkes. Maassdifferenzen: Auf der Patella 2 cm, oberhalb 1,5 cm, unterhalb 1 cm Flexionsstellung.

Active Beweglichkeit aufgehoben, passive in sehr geringem Maasse im Sinne der Beugung möglich. Crepitation im Gelenk. Subluxation des Unterschenkels. Auf Druck je ein Schmerzpunkt am Condyl. ext. und intern. femoris. Beugeversuch sehr schmerzhaft. Linkes Bein sehr atrophisch, Lungen frei.

23. November, 0,01. Beginn der allgemeinen Reaction nach 10 Stunden. Mässige Allgemeinerscheinungen. Locale Reaction nach 14 Stunden: Starke Anschwellung des Gelenkes, besonders tritt eine circumscripte Schwellung am Condyl. ext. femoris ein.

1. December 0,01. Beginn der Reaction bereits nach 4 Stunden. Stärkere allgemeine, geringere locale Erscheinungen.

4. December 0,01. } Sehr geringe Reaction.  
7. December 0,02. }

9. December 0,1. Starke Reaction.

12. December 0,1. Eintritt der Reaction nach 4 Stunden. Gleichzeitig tritt eine Randkeratitis am rechten Auge mit starker Limbusinjection und Conjunctivalröthung ein. Lichtscheu. Schmerzen.

13. December. Rasche Abnahme der Keratitis.

14. December 0,2. Keine allgemeine, keine Reaction am Kniegelenk. Keratitis tritt in alter Stärke auf und verschwindet bis zum 17. December wieder.

November. 24 25 26 27. 28. 29. 30. December. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19

Anna Hansen.

4.  
 3  
 2  
 3/2

Injection Vol  
 A. 11 0.01 A. 7 0.01 A. 7 0.01 A. 8 0.02 0.1 0.2 0.4  
 A. 11 A. 7 A. 9 A. 7 A. 8 A. 7 A. 7 A. 7 ML 2

November. T 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. December. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20.

Mario Munoz.

40  
 39  
 38  
 37  
 36  
 Injection  
 0.002 A. 7  
 Upe-  
 ration  
 0.004 A. 7  
 0.003 ML 12  
 0.006 ML 12  
 0.01 A. 5  
 0.01 A. 7  
 0.01 ML 2  
 0.01 A. 7

17. December 0,2. Wiederauftreten der Keratitis, sonst keine Reaction.

20. December. Status. Anschwellung des kranken Knies auf der Patella um 0 cm, oberhalb der Patella um 0,5 cm, unterhalb der Patella um 0,5 cm. Die Anschwellung ist viel augenfälliger als diese Maasse vermuthen lassen. Beweglichkeit hat sich nicht gebessert. Empfindlichkeit eher zugenommen.

20. December. Resectio genu. Bogenschnitt mit unterer Convexität über das Lig. patellae. Im Gelenk Blutcoagula. Die Ausstülpungen des Gelenkes, besonders die Bursa extensorum obliterirt. Menisken vollständig und Knorpel zum grössten Theil zerstört. Patella ankylotisch. Lig. cruciata stark gedehnt aber erhalten, im Condyl. extern. ein beweglicher Sequester entsprechend dem erwähnten Schmerzpunkt. Von tuberculösen Granulationen im Gelenk nichts zu sehen. Dieselben sind in eine homogene spiegelnde blutig durchsetzte Masse verwandelt, welche überall die Kapsel überzieht und den Knorpel ersetzt (Molekularer Zerfall?). Flache Absägung der Gelenkenden, kein cariöser Knochenherd, nur einige erweichte Stellen, welche mit dem scharfen Löffel entfernt werden. Extirpation der Patella und der obliterirten Bursa extensorum, bei Durchschneidung der letzteren finden sich zahlreiche Blutungen in das Gewebe. Nagelung der Knochenstümpfe. Naht. Verband mit sterilisirter Gaze. Volkmann'sche Schiene. Zahl der Injectionen 9. Gesamtquantum 0,66.

15. Marie Mumm, 7 Jahre, Arbeiterkind, Klein-Bernebeeck. Aufnahme 24. November. Beginn der Behandlung 28. November. Vor 7 Wochen Umknicken mit dem Holzpantoffel, danach Unfähigkeit zu gehen. Schwellung an der Aussenseite des Calcaneus.

Status 24. November. Fuss in geringer Plantarflexion fixirt; jeder Versuch, ihn aus dieser Stellung zu entfernen, sehr schmerzhaft. An der Aussenseite, zwischen Achillessehne und Malleolus eine thalergrosse, fluctuirende, stark druckempfindliche Stelle. Haut der Fusssohle in der Gegend des Calcaneus ödematös.

28. November. 0,002. Beginn der Reaction nach 13 Stunden: Geringe Allgemeinerscheinungen. Die erkrankte Stelle am Fuss schwillt um das Doppelte an. Schmerz spontan und auf Druck: Haut stark geröthet.

2. December. Operation in Narkose. Schnitt parallel den Peroneussehnen: Es entleert sich etwa anderthalb Esslöffel dünner, seröser, mit Flocken gemischter Eiter; in letzterem Bacillen nachgewiesen. Tuberosities Calcanei weich und cariös. Oberflächliche Auslöflung. Eine Einwirkung der Injection auf die erkrankten Partien nicht nachzuweisen. Um den Krankheitsherd im weiteren Verlauf der Cur gut beobachten zu können, Kreuzschnitt. Verband mit sterilisirter Gaze.

4. December. 0,004. Starke Allgemeinreaction.

5. December. Verbandwechsel. Geringe Blutung in den Verband.



**8. December. Verbandwechsel. [Blutung in die Granulationen und in Verband.**

9. December 0,006. } Geringe Reaction.  
12.        0,01. }

14. December. } 0,01. Keine Reaction.  
17. " }

16. Marie Detlefs, 17 Jahre, Dienstmädchen, Norddeich. Beginn der Cur am 28. November. Seit Anfang Juni 1890 Schmerzen im linken Hüftgelenk: Hinken.

7. November. Resectio coxae. Viel Eiter im Gelenk. Kapseltuberculose. Kopf und Pfanne cariös. Unterminirung der Haut an der Vorderseite. Contraincision. Drainage. Tamponade. Streckverband.

Status 28. November. Resectionswunde verkleinert. Fungöse Granulationen mit fibrinösem Belag. Drain von der Vorderseite bis zur Wundhöhle. Mässige Secretion. Keine Lungentuberculose.

28. November. 0,01. Starke Allgemein-  
reaction.

29. November. Verbandwechsel. An der Wunde keine Veränderungen.

1. December. 0,01 mit demselben Erfolg.

4. December. 0,01. Geringe Allgemein-

reaction.

**5. December. Verbandwechsel. Granu-**

| November. |             |     | December. |             |    | Marie Dettlers. |             |    |    |             |    |                |     |     |             |     |            |     |     |             |  |  |
|-----------|-------------|-----|-----------|-------------|----|-----------------|-------------|----|----|-------------|----|----------------|-----|-----|-------------|-----|------------|-----|-----|-------------|--|--|
| T.        | 28.         | 29. | 30.       | 1.          | 2. | 3.              | 4.          | 5. | 6. | 7.          | 8. | 9.             | 10. | 11. | 12.         | 13. | 14.        | 15. | 16. | 17.         |  |  |
| 40        |             |     |           |             |    |                 |             |    |    |             |    |                |     |     |             |     |            |     |     |             |  |  |
| 39        |             |     |           |             |    |                 |             |    |    |             |    |                |     |     |             |     |            |     |     |             |  |  |
| 38        |             |     |           |             |    |                 |             |    |    |             |    |                |     |     |             |     |            |     |     |             |  |  |
| 37        |             |     |           |             |    |                 |             |    |    |             |    |                |     |     |             |     |            |     |     |             |  |  |
| Injection | 0.01<br>A.7 |     |           | 0.01<br>A.9 |    |                 | 0.01<br>A.7 |    |    | 0.02<br>A.9 |    | 0.03<br>M.L.12 |     |     | 0.05<br>A.7 |     | 0.1<br>A.7 |     |     | 0.01<br>A.7 |  |  |

lationen sehr hyperämisch. Blutungen in denselben und in den Verband; fibrinöser Belag verschwunden. Auf 0,02 mässige Reaction.

6. December. Kein Verbandwechsel, derselbe Befund wie das vorige mal.

9. December. 0,02 mit demselben Erfolg. Drain entfernt.

|               |       |                   |
|---------------|-------|-------------------|
| 12. December. | 0,05. | } Keine Reaction. |
| 14. "         | 0,1.  |                   |
| 17. "         | 0,07. |                   |
| 19. "         | 0,1.  |                   |

Status am 20. December. Wundhöhle sehr verkleinert. Draincanal geschlossen. Kräftige üppige Granulationen. Zahl der Injectionen: 9. Gesamtquantum: 0,040.

17. Julius Brüchmann, 18 Jahre, Knecht, Saarau. Aufnahme 23. Juli. Beginn der Cur 28. November. Seit 1888 Spondylitis lumbalis, Kyphose. Sommer 1889 Flexion des linken Beines: Anschwellung in der Trochantergegend. Incision eines Abscesses durch einen Arzt.

1. August 1890. Auf hiesiger Klinik breite Spaltung des Abscesses.

11. September. Revision. Zweite Eröffnung des Abscesses oberhalb des Ligament. Poupartii. Ausfüllung der Abscesseshöhle nach Billroth mit Jodoformglycerin. Naht. Drain von der Aussenseite des Femur bis in die Inguinalgegend. Starke Secretion.

28. November 0,002. Mässige Reaction.

|             |         |                                                                                 |
|-------------|---------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 1. December | } 0,01. | Mässige Allgemeinreaction. Röthung in der Umgebung der Mündung des Draincanals. |
| 4. "        |         |                                                                                 |
| 7. "        |         |                                                                                 |

9. December 0,02. Geringe Reaction.

10. December. Drain entfernt.

|              |      |                   |
|--------------|------|-------------------|
| 12. December | 0,04 | } Keine Reaction. |
| 14. "        | 0,1  |                   |
| 17. "        | 0,1  |                   |

Status 20. December. Draincanal fast geschlossen. Minimale Secretion. Zahl der Injectionen 9. Gesamtverbrauch 0,392.

18. Otto Sadelkow, Schlosser, 31 Jahre, Kiel, aufgenommen den 9. September. Beginn der Cur am 23. November. Otitis media in der Kindheit. Frühjahr und Sommer 1888 Nachtschweisse. Seit Herbst 1888 Schmerzen und Schwellung in beiden Fussgelenken. Seit Frühjahr 1889 Eiter aus der Ferse und Fistelbildung. Bisherige Behandlung im Hospital: Conservative Behandlung des linken, weniger erkrankten Fusses, am rechten Fusse Resectionsversuch, der aufgegeben werden musste, weil der ganze rechte Tarsus cariös ist. Amputation verweigert. Status am 23. November: Sehr kachectisch aussehender Mann, über der rechten Spitze Dämpfung, geringes feinblasiges Rasseln, kein Husten, kein Auswurf. Rechter Fuss: starke



Schwellung des Fussgelenks und des ganzen Tarsus, Resectionsnarbe auf der Aussenseite, in ihrer Mitte eine tiefe, Eiter secernirende Fistel, starke Schmerzhaftigkeit. Linker Fuss: starke Schwellung des Gelenks, eiternde Fistel, Fluctuation, Schmerzhaftigkeit.

28. November 0,002. Beginn der Reaction nach 3 Stunden; sehr starke Allgemeinreaction. Fussgelenke schwellen stark an und werden schmerzhaft, Dämpfung über der rechten Spitze intensiver, über der linken Spitze tritt Dämpfung und Rasseln ein. Husten und Auswurf.

28. November }  
1. December } 0,002. Dieselbe Reaction, nur etwas geringer.

Nach der letzten Injection sehr starke Schmerzhaftigkeit des linken Fussgelenks. Starke Secretion von serösem, mit käsigen Flocken gemischtem Eiter. Die Eiterung verläuft vom 5. bis 9. December wie ein heisser Abscess mit hohen Temperaturen. Am 9. December Abfieberung.

9. December 0,002, geringe Reaction.

12. December 0,002, keine Reaction.

14. December 0,003 }  
17. „ 0,004 } sehr geringe Reaction.

Status am 20. December: Patient hat sich sehr erholt. Ueber der rechten Lunge nur sehr geringe Dämpfung, hauchendes Expirium, hin und wieder feinblasiges Rasseln, an der linken Spitze nichts zu constatiren, Fussgelenke bedeutend abgeschwollen, unempfindlich. Zahl der Injectionen 9. Gesamtverbrauch 0,033.

19. Emil Gerdes, 10 Jahre, Malersohn, Kiel, aufgenommen 8. October. Beginn der Cur 12. December. Coxitis seit Ostern 1889 infolge von Typhus. Status 8. October. Contractur, Stellung in Flexion, Adduction und Rotation nach aussen, Verkürzung des rechten Beines um  $1\frac{1}{2}$  cm

10. October. Resection. Im Gelenk Eiter. Knorpel arrodiert. Ligamentes zerstört. Im Hals des Femur, noch dem Diaphysentheile angehörig, noch ein erbsengrosser Knochenherd mit Eiter und zähen Granulationen gefüllt. Naht. Streckverband. Damalige Diagnose: Ostitis femoris nach Typhus mit Durchbruch ins Gelenk. Nach 8 Wochen erste Verbandabnahme.

| Emil Gerdes. |      |     |     |     |     |     |     |     |     | Heilung per primam<br>bis auf einen schmalen<br>Granulationsstreifen.                                                     |                   |
|--------------|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| December     |      |     |     |     |     |     |     |     |     |                                                                                                                           |                   |
| T.           | 12.  | 13. | 14. | 15. | 16. | 17. | 18. | 19. | 20. |                                                                                                                           |                   |
| 40           |      |     |     |     |     |     |     |     |     | Status 12. De-<br>cember. Granula-<br>tionen pilzförmig<br>wuchernd mit grauem<br>Belag — keine Lun-<br>gentuberculose. — |                   |
| 39           |      |     |     |     |     |     |     |     |     |                                                                                                                           |                   |
| 38           |      |     |     |     |     |     |     |     |     |                                                                                                                           |                   |
| 37           |      |     |     |     |     |     |     |     |     |                                                                                                                           |                   |
| Injection    | A. 6 |     |     |     |     |     |     |     |     | A. 6                                                                                                                      | Allgemeinbefinden |

des Patienten bedeutend gehoben. Injection 0,0015. Hohe Allgemeinreaction. Die Narbe und ihre Umgebung schwellen an. Granulationen bis in ziemliche Tiefe zerfallen, so dass ein Spalt entsteht.

Status 20. December. An Stelle des Granulationsstreifens ein schmaler Spalt. Secretion gering. Zahl der Injectionen: 1. Gesamtquantum 0,0015.

20. Wilhelm Köster, 11 Jahre, Arbeitersohn, Kiel. Aufgenommen am 11. October 1890. Beginn der Cur am 12. December. Seit Frühjahr 1890 Gonitis fungosa. Linkes Knie spindelförmig geschwollen; in Flexionsstellung. Maassdifferenz auf der Patella 4 cm.

| 13. October. Re-<br>sectio genu. Im Ge-<br>lenk Eiter. Aus-<br>gedehnte Kapsel- und<br>Knochen-Tuber-<br>culose. Nagelung.<br>Nacht. Dauerverband.<br>Nach sechs Wochen<br>erste Verband-<br>abnahme. Heilung | Wilhelm Köster  |       |    |    |    |       |    |       |    |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------|----|----|----|-------|----|-------|----|----|
|                                                                                                                                                                                                               | December.<br>T. | 12    | 13 | 14 | 15 | 16    | 17 | 18    | 19 | 20 |
|                                                                                                                                                                                                               | 40              |       |    |    |    |       |    |       |    |    |
|                                                                                                                                                                                                               | 39              |       |    |    |    |       |    |       |    |    |
|                                                                                                                                                                                                               | 38              |       |    |    |    |       |    |       |    |    |
|                                                                                                                                                                                                               | 37              |       |    |    |    |       |    |       |    |    |
|                                                                                                                                                                                                               | Inject.         | 0,002 |    |    |    | 0,005 |    | 0,003 |    |    |
|                                                                                                                                                                                                               |                 | A. 6  |    |    |    | A. 8  |    | A. 8  |    |    |

per primam bis auf die offengelassenen Wundwinkel, daselbst oberflächliche gute Granulationen.

12. December 0,002. } Hohe Allgemeinreaction. Die Narbe röthet  
16. December 0,005. } sich und schwillt an.

Die Granulationen zerfallen und bedecken sich mit Krusten. Herpes labialis nach jeder Injection. 18. December. 0,003. Zahl der Injectionen: 3. Gesamtquantum: 0,01.

21. Hans Ehlers, 23 Jahre, Landmann, Kuden Aufgenommen am 20. September. Beginn der Cur am 28. November. Seit 1888 Coxitis. Seit 3 Monaten Abscessus lumbalis.

20. November Spaltung des Abscesses. Entleerung von 1 $\frac{1}{2}$  Liter Eiter.

6. December. Resectio coxae. Perforation der Pfanne. Grosser Beckenabscess. Die Sonde gelangt von der Resectionswunde bis zur Incisionswunde am Rücken. Ausgiebige Drainage. Tamponade. Sehr reichliche Secretion Fieber zwischen 38° und 40°.

|              |        |                 |
|--------------|--------|-----------------|
| 28. November | 0,002. | Keine Reaction. |
| 1. December  | 0,005. |                 |
| 4. December  | 0,007. |                 |
| 7. December  | 0,01.  |                 |
| 9. December  | 0,02.  |                 |
| 12. December | 0,02.  |                 |

Status am 20. December. Befinden des Patienten in keiner Weise durch die Injection beeinflusst.

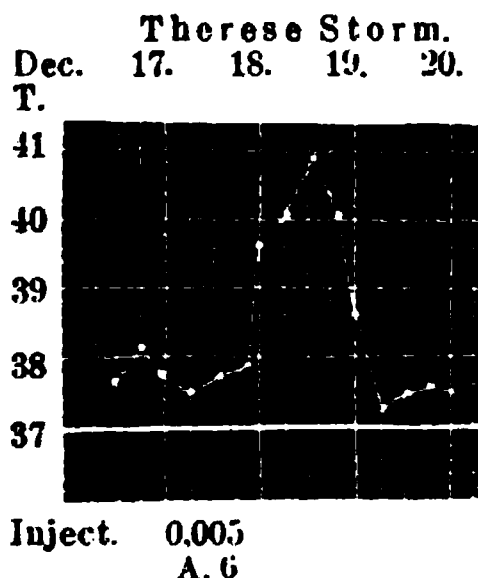
22. Johann Schlichting, Arbeiter, 64 Jahre, Neustadt i. H. Aufgenommen am 6. October.

Caries d. Sternoclaviculargelenks (links).

4. October. Ausgiebige Resection des grössten Theils der Manubrium Sterni und des sternalen Theils der Clavicula. Tamponade mit Jodoformgaze.

Status am 20. December. Dreimarkstückgrosse, gut granulirende Fläche an Stelle der Resectionswunde. Auch bei grossen Dosen bleibt jede Reaction aus.

23. Therese Storm, Arbeiterstochter, 14 Jahre, Rendswühren. Aufgenommen am 15. December. Beginn der Cur am 18. December. Gonitis fungosa seit  $\frac{1}{4}$  Jahr. Spindelförmige Anschwellung des linken Knies. Maassdifferenz auf der Patella 7 cm. Pseudo-fluctuation. Schmerzhaftigkeit. Flexionsstellung. Keine Lungentuberculose.



18. December. 0,005. Hohe Allgemeinreaction bereits nach drei Stunden. Fieber bis  $40,8^{\circ}$ . Bewusstlosigkeit. Delirien. Knie sehr stark angeschwollen. Haut geröthet.

Status am 20. December. Knie noch etwas geschwollen und schmerzhaft. Zahl der Injectionen: 1. Gesamtquantum: 0,005.

Die Reactionen der Knochentuberculosen zeigen denen des Lupus gegenüber mannigfache Verschiedenheiten. Im ganzen ist allgemeine und locale Reaction weniger stürmisch und tritt später auf.

Diese Erscheinung ist leicht erklärlich. Beim Lupus liegt das tuberculöse Gewebe, besonders wenn es sich um Gesichts- oder Schleimhauttuberculose handelt, in einer ungemein gefässreichen Umgebung, der Blutstrom wird deshalb das Heilmittel in verhältnissmässig grossen Mengen dem tuberculösen Gewebe übermitteln. Von der Knochen- und Gelenktuberculose wissen wir dagegen, dass die frischen Wucherungen meist in sogenanntem „schwielligen“ und „speckigen“, d. h. sehr gefässarmem Gewebe eingebettet liegen, das die eigentlichen tuberculösen Massen vor der energischen Einwirkung des Mittels schützt. Doch scheint das letztere bei wiederholter Anwendung diesen Schutzwall zu durchdringen. Dafür spricht die Erscheinung, dass die zweite oder dritte gleich hohe Dosis weit stärkere Reactionen hervorbringt als die erste.

Unter diese Gesichtspunkte lassen sich alle unsere Beobachtungen bei den von uns behandelten Knochentuberculosen bringen. Wir verstehen es, dass die bereits operirten und in der Nachbehandlung befindlichen Fälle in ihren Reactionen sich dem Lupus ähnlicher verhalten. Denn hier haben wir die schwieligen und speckigen Massen entfernt; die zurückgebliebenen Tuberkel liegen in sehr gefässreichem neuem Granulationsgewebe und sind also dem Mittel sehr zugänglich. Ist doch die Hyperämie der Granulationen nach der Injection eine so hochgradige, dass sie zu Blutungen führt!

Auch der Fall 23 macht hier keine Ausnahme. Denn es handelt sich um eine sehr junge Tuberculose, wo von Schwielenbildung noch keine Rede ist; trotzdem finden wir sehr ausgedehnte tuberculöse Wucherungen, wie die starke Schwellung und Pseudo-fluctuation beweist. Also wieder eine Bestätigung des Gesetzes: Je grösser die Menge des für den Blutstrom erreichbaren tuberculösen Gewebes, desto grösser die Reaction.

In den Fällen 21 und 22 — klinisch wohlcharakterisirten Gelenktuberculosen — fehlte jede Reaction.

Im Fall 21 handelt es sich um eine sehr ausgedehnte und chronische hoffnungslose Erkrankung. Die Secretion ist sehr stark, grosse Schwielenmassen umgeben grosse Eiterhöhlen, und die Granulationsbildung ist sehr schwach.

Diese ausgedehnte Knochentuberculose verhält sich also dem Mittel gegenüber aus gleichen Gründen gerade so torpide, wie die von inneren Klinikern beobachteten sehr alten und chronischen hochgradigen Lungentuberculosen.

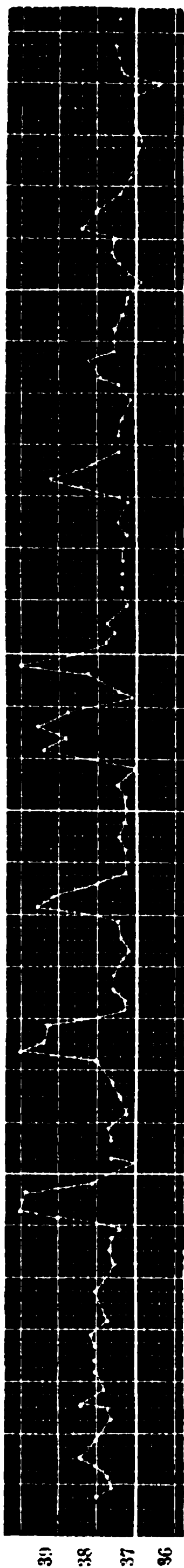
Im Fall 22 war eine sehr gründliche Entfernung alles Erkrankten vorgenommen, und die Wundhöhle hatte lange Zeit unter dem Einfluss der Jodoformtamponade gestanden. Das Ausbleiben der Reaction auf starke Dosen beweist demnach, dass eine volle Ausheilung bereits vor der Injection eingetreten war.

### III. Drüsentuberculose.

24. Dora Meede, Blindenalumnin, 21 Jahre, Kiel. Aufgenommen 23. November. Beginn der Cur 23. November. In frühester Jugend Erblindung durch Blennorrhoea neonatorum. Starke hereditäre Belastung. Seit 8 Jahren Drüsen.

2. April 1890. Exstirpation grosser Drüsenpackete auf beiden Seiten des Halses. Rechts Unterbindung der Vena jugul. nothwendig.

T. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22.



Inject. 0,002  
A. 11

0,01  
A. 7

0,01  
A. 9

0,01  
A. 7

0,02  
A. 8

0,05  
Mi. 12

0,1  
A. 7

0,1  
A. 7

0,1  
A. 7

0,1  
A. 7

15. April. Aus dem Hospital mit Fisteln entlassen, die bisher ambulant vergeblich mit Injection von Jodoformäther, Villatte'scher Lösung, Schabung und Spaltung behandelt wurden. An beiden Seiten des Halses, besonders links, tief eingezogene, zum Theil ulcerirte Narben. Haut in ihrer Gegend unterminirt und blauroth verfärbt. Zahlreiche Fistelgänge, welche einestheils unter die Haut, anderntheils in die Tiefe führen und käsigen Eiter entleeren. Rechte Spitze verdächtig.

23. November 0,002. 7 Stunden nach der Injection Verschorfung der Granulationen. Dieselben bedecken sich mit Krusten. Allgemeinreaction fehlt.

28. November 0,01. Hohe locale und allgemeine Reaction.

|                   |                                                                                                       |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. December 0,01. | } Mässige allgemeine und locale Reaction. Nach der 2. und 3. Injection Auftreten von Herpes labialis. |
| 4. December 0,01. |                                                                                                       |
| 7. December 0,02. |                                                                                                       |
| 9. December 0,05. |                                                                                                       |

12. December 0,1, geringe Reaction.

|              |                        |
|--------------|------------------------|
| 14. December | } 0,1, keine Reaction. |
| 17. December |                        |

Bereits nach der ersten Injection ist die Secretion der Fisteln versiegt. Patientin hat die ganze Zeit ohne Verband gelegen. Die Krusten von den Granulationen und Fisteln sind allmählich abgefallen. Darunter erscheint eine leicht geröthete Narbe.

Status 20. December. Vollständige Heilung. Patientin wird zur Befestigung derselben noch weiter mit Injectionen behandelt. Anzeichen von Lungentuberculose niemals aufgetreten. Zahl der Injectionen: 9. Gesamtquantum 0,402.

25. Carl Bühmann, Arbeiter, 25 Jahre, Lüneburg. Aufgenommen 18. November. Beginn der Cur 23. November. Januar 1890 Drüsenanschwellung am Halse. Exstirpation



in einem Militärlazareth. Eine granulirende Stelle in der rechten Supraclaviculargrube blieb bisher zurück.

Status. In der rechten Supraclaviculargrube eine 5 ptennigstück-grosse granulirende Fläche, in der Umgebung die Haut unterminirt und verfärbt. Unter den Granulationen ein sperlingseigrosser empfindlicher Drüsenrest. In der rechten Halsgegend mehrere tief eingezogene Narben. Keine Lungentuberculose.

23. November 0,01. Hohe Allgemeinreaction nach 6 $\frac{1}{2}$  Stunden. Gleichzeitig verschorfen die Granulationen, starke Röthung und Schwellung der Narben.

Karl Bü h m a n n.

| November. | T. 22. | 23. | 24. | 25. | 26. | 27. |
|-----------|--------|-----|-----|-----|-----|-----|
| 40        |        |     |     |     |     |     |
| 39        |        |     |     |     |     |     |
| 38        |        |     |     |     |     |     |
| 37        |        |     |     |     |     |     |
| 36        |        |     |     |     |     |     |
| Injection | 0,01   |     |     |     |     |     |
|           | A. 11  |     |     |     |     |     |

27. November entzieht sich Patient der Behandlung. Zahl der Injectionen 1. Gesamtquantum 0,01.

In beiden unter III. erwähnten Fällen handelte es sich nur um die Reste von Drüsentuberculose.

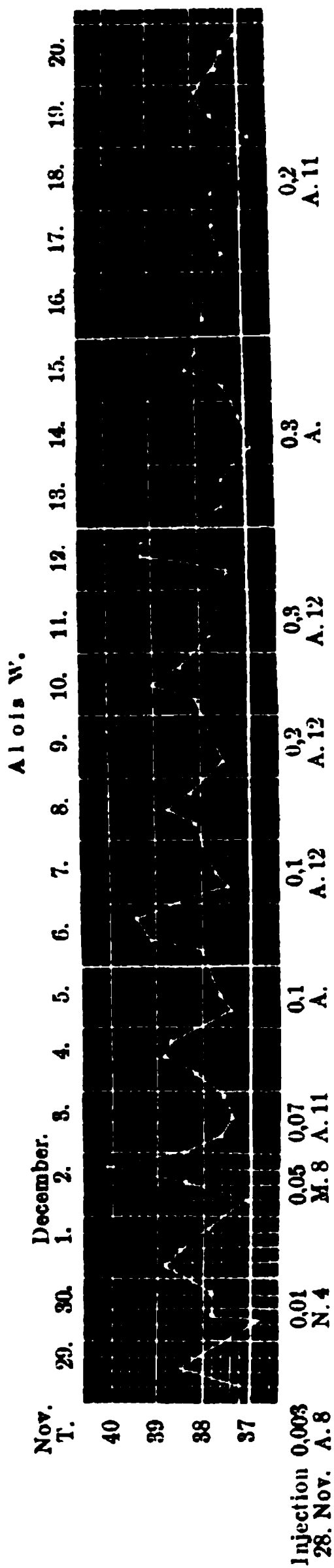
Fall 24 ist dadurch interessant, dass nach der ersten schwachen Injection die allgemeine Reaction völlig fehlte, während die örtliche sehr stark war, eine Erscheinung, die wir auch sonst beobachteten

#### IV. Kehlkopftuberculose.

26. Alois W., Cand. med., 25 Jahre, aus Griesbach, im Herbst 1889 starker Katarrh der Athmungswege mit mässigem Auswurf. Der Katarrh nahm einen chronischen Charakter an. Seit Weihnachten 1889 Gefühl von Trockenheit im Kehlkopf. Vom Specialisten wurden polypöse Wucherungen an der hinteren Wand des Kehlkopfes constatirt und mit Galvanokaustik und Pinselung mit Arg. nitric. erfolglos behandelt. Lunge gesund. Jodkali-Cur, die Patient im letzten Herbst durchmachte, ohne Einfluss auf die Erkrankung.

Aufnahme am 21. November 1890. Befund: Die ganze Kehlkopfschleimhaut stark angeschwollen und infiltrirt aussehend. Die Hauptschwellung sitzt an der Hinterseite. Dasselbst zwei von oben nach unten verlaufende flache Schleimhautwülste. Aryknorpel und linkes Taschenband stark angeschwollen, die Schwellung des letzteren verdeckt vollständig das Stimmband. Patient ist aphonisch. Lungenbefund: geringer Tiefstand der rechten Lungenspitze, sonst negativ.

28. November: 0,003. Beginn der Reaction nach 10 Stunden. Geringe Allgemeinreaction, Schwellung und Schmerzen im Kehlkopf, Auswurf. Nach Eintritt der Reaction verschwand das Gefühl der Trockenheit im Halse, welches den Patienten früher immer belästigte.



30. November: 0,01. Geringe Reaction.

2. December: 0,05. Eintritt der Reaction nach  $5\frac{1}{2}$  Stunden. Hohe Allgemeinreaction. Anschwellung des Kehlkopfes, Schmerz bei Druck auf denselben und beim Schlucken. Laryngoskopisch ganze Kehlkopfschleimhaut sehr stark angeschwollen, besonders die der Aryknorpel, und mit eitrigem Schleim belegt. Am nächsten Tage schnelle Abschwellung. Sprechen nach dieser Injection sehr erschwert.

3. December 0,07  
6. December 0,1  
7. December 0,1 } geringe Reaction.

10. December 0,2  
12. December 0,3  
15. December 0,3 } geringe allgemeine, ziemlich starke locale Reaction.

18. December 0,2. Keine Reaction.

Status am 20. December: Schleimhaut der Aryknorpel und des linken Taschenbandes etwas abgeschwollen, sodass das linke Stimmband sichtbar ist. Im Sprechen keine wesentliche Besserung. Gewichtsabnahme um 2 Pfund.

Zahl der Injectionen: 11. Gesamtverbrauch: 1,563.

V. Zweifelhafte Fälle, durch die Injection als nicht tuberculös erkannt.

27. August Fiebiger, 17 Jahre, Formerlehrling, Kiel, aufgenommen 20. November. Beginn der Cur 23. November. Starke hereditäre Belastung. Mitte September Contusion des linken Fusses, seitdem Schmerzhaftigkeit und wesentlich beschränkte Gebrauchsfähigkeit desselben. Bei der Aufnahme geringes Oedem des Fussgelenks.

Status 23. November. Gegend des Malleolus externus noch schmerzhaft und geschwollen. Lungen frei. Injection von 0,01. Weder allgemeine noch locale Reaction. Da auch auf weitere grosse Dosen jegliche Reaction ausbleibt, wird die Cur aufgegeben.

28. Andreas Durmiak, Arbeiter, 24 Jahre, Elmshorn, aufgenommen 20. November. Beginn der Cur 23. November. Seit September 1890 Schmerzen an der Aussenseite des linken Fusses.

Status. Schwellung in der Gegend des Os cuboides. Pseudofluctuation. Starke Druckempfindlichkeit. Fussgelenk frei. Keine Lungentuberculose. 2 Injectionen zu 0,01. 1 Injection zu 0,02 ohne Reaction. 1 Injection zu 0,05, keine locale, sehr geringe Allgemeinreaction. Zahl der Injectionen: 4. Verbrauch: 0,09.

29. Albert Friedrichs, 31 Jahre, Schlosser, Friedrichsort, aufgenommen 2. December. Beginn der Cur 11. December. Starke hereditäre Belastung. Mai 1890: Complicirte Schädelfractur. Heilung mit geringen Resten motorischer Aphasie. Ende November 1890: Epileptische Anfälle. Verschlechterung der Sprache.

Status. Links Depression nach Schädelfractur. Geringe motorische Aphasie. Differentialdiagnose: Narbenwirkung oder eine daselbst sich entwickelnde Hirntuberculose. Auf 2 Injectionen von 0,001 und 0,002 keine Reaction.

30. Andreas Petersen, 40 Jahre, Arbeiter, Kiel, aufgenommen 31. October. Beginn der Cur 18. December. Hereditäre Belastung vorhanden. Seit  $\frac{1}{4}$  Jahr im Anschluss an Pneumonie Coxitis.

Status 31. October. Schwellung in der Gegend des rechten Hüftgelenks daselbst Druckempfindlichkeit, Schlag auf Hacke und Trochanter schmerzhaft. Keine Verkürzung. Kein Fieber. Unter Eis und Streckverband Besserung. Mehrfache Probepunction resultatlos.

17. December Status. Starke Schwellung der Gelenkgegend. Passive Bewegungen und Druck sehr schmerzhaft. Kein Fieber.

|              |       |                   |
|--------------|-------|-------------------|
| 18. December | 0,01. | } Keine Reaction. |
| 20. „        | 0,01. |                   |
| 22. „        | 0,02. |                   |

Cur aufgegeben. Zahl der Injectionen: 3. Gesamtquantum: 0,04.

Wirkung des Koch'schen Mittels. Das Mittel wirkt wie ein sehr intensives Gift, das gelegentlich beängstigende und sogar lebensgefährliche Erscheinungen hervorruft. Am meisten trat dies hervor bei unserem Fall 4, der in der höchsten Lebensgefahr schwebte. Weniger kritisch, aber immer noch bedrohlich genug, reagierten die Fälle 2, 7 und 23. Von grösster Wichtigkeit ist deshalb die Dosirung. Aber die Schwierigkeiten einer zweckmässigen Dosirung sind sehr grosse, da dieselbe nicht, wie bei anderen Mitteln, von im ganzen und grossen bekannten Factoren — Körpergewicht, Kraft-

zustand etc. — abhängt, sondern von der Menge und der Zugänglichkeit des tuberculösen Gewebes, dessen Bestimmung wir nicht in der Hand haben, und vor allem in der gleichzeitigen Erkrankung edler Organe, namentlich der Lunge, die häufig unseren genauesten Untersuchungen entgeht.

Die Schwierigkeit der Dosirung wächst dadurch, dass häufig das Mittel anfangs sehr wenig wirkt, dann bei späteren Injectionen sich den Weg zu den erkrankten Stellen bahnt und dann plötzlich zu nicht vorherzusehenden Reactionen führt.

Obwohl deshalb bei rein „chirurgischen“ Tuberculosen mittlere Dosen von Anfang an die zweckmässigsten sind, gebietet es die Vorsicht, mit kleinen Dosen als Probeinjectionen zu beginnen, weil Complicationen mit „inneren“ Tuberculosen nie ausgeschlossen sind. Besonders aber sind da kleine Anfangsdosen geboten, wo man diese Complication bereits festgestellt oder vermuthet hat. Wir haben deshalb die dreisten Dosen, mit denen wir anfangs mit den besten Erfolgen begannen, in der letzten Zeit sehr herabgemindert, beginnen mit einer Probeinjection von 0,002 und steigern die Dosis allmählich.

Die Wirkungen auf den Allgemeinzustand sind sehr verschiedene. Wir sahen bei einzelnen das Allgemeinbefinden sich bessern, bei anderen dagegen sich auch sehr verschlechtern, wie es nach diesen gewaltigen Eingriffen in die Thätigkeit des Organismus auch nicht anders zu erwarten steht. Bei unserem Fall 4 beispielsweise (es war ein kräftiger, gut genährter Mensch) traten ein Gewichtsverlust von nahezu 20 Pfund und ausserdem die Zeichen einer allgemeinen Anämie auf.

Die diagnostische Wirkung des Mittels hat uns den allergrössten Dienst geleistet, und zwar:

1. Beim Lupus. Die Injection bestätigte unsere immerhin zweifelhafte Diagnose im Fall 10 (vier kleine Knötchen).

Sie bewies die tuberculöse Natur der Dermatitis, die im Fall 1 und 8 vorlag. Es ist ja oft schwer zu sagen, wo hört das sogenannte „scrophulöse“ Ekzem, das wir besonders häufig am Naseneingang finden, auf, wo fängt der Lupus an? Das Koch'sche Mittel hilft uns über diese Schwierigkeit hinweg.

Sehr viele Fälle von Lupus serpiginosus, die hier vorkommen, besonders diejenigen, welche an den Extremitäten sitzen, sind luëti-

scher Natur. Wir behandeln dieselben seit Jahren mit dem besten Erfolge mit der antiluëtischen Cur. Aber wir machten lange schon die Beobachtung, dass zuweilen der grösste Theil des Lupus auf Schmiercur und Jodkali zurückging, ein Rest aber bestehen blieb, oder, dass der Lupus heilte, aber ein Recidiv entstand, welches von einer antiluëtischen Cur nicht mehr beeinflusst wurde und mit dem scharfen Löffel entfernt werden musste. In diesen Fällen wurde eine Mischinfection angenommen, eine Tuberculose auf dem Boden einer (meist congenitalen) syphilitischen Hauterkrankung.

Der Erfolg der antisypilitischen und der antituberculösen Cur im Fall 11 verleiht dieser Ansicht eine wesentliche Stütze.

2. Bei Knochen- und Gelenktuberculosen. Besonders geeignet zur Illustrirung des diagnostischen Werthes des Mittels sind unsere Fälle 15 und 28.

In dem einen Falle (15) handelte es sich um einen verhältnissmässig acut entstandenen Abscess. Die Injection wies durch die besonders local hochgradige Reaction seinen tuberculösen Ursprung nach; die Operation bestätigte dasselbe durch den Befund von Knochencaries. In dem anderen Falle (28), eine Erkrankung, die sowohl vom behandelnden Arzte als auch auf hiesiger Klinik für Caries der Fusswurzel gehalten wurde, trat keine Reaction ein. Die schnelle spontane Besserung durch anderweitige Behandlung stellte fest, dass es sich in der That nicht um Tuberculose handelte.

Der diagnostische Werth in den übrigen Fällen erhellt aus den Krankengeschichten. Er ist um so grösser, als beginnende Fälle von Tuberculose immer zu reagiren scheinen; und bei beginnenden Fällen pflegt ja die Diagnose am schwierigsten zu sein.

#### Die therapeutische Wirkung des Mittels.

Wir haben in einzelnen unserer Fälle die überraschendsten und glänzendsten Heilerfolge durch Anwendung des Mittels, in andern aber, die überhaupt reagirten und lange genug in Beobachtung waren, eine sehr schnelle Besserung gesehen.

Als völlig geheilt sehen wir den Fall 1 an. Alle Krankheitserscheinungen sind auf das vollkommenste geschwunden. Reaction auf das Mittel treten nicht mehr ein. Die Stelle, wo der Lupus gewesen, ist nur für den Eingeweihten noch durch eine röhre-

Hautröthung zu erkennen. Auf der Haut wachsen daselbst schon wieder Laugohärchen und beginnt der Bart zu sprossen.

Im hohen Grade tritt auch die Heilwirkung im Fall 24 hervor. Fisteln, die 7 Monate geeitert haben, versiegen nach der ersten Injection und heilen schnell aus.

Am augenfälligsten konnten wir die Wirkung des Mittels beobachten bei den operirten Knochentuberculosen, und sie sind es vor allem, welche uns überzeugten, dass Koch uns wirklich ein Heilmittel für die Tuberculose gegeben hat.

Alle Operationswunden wurden, um jede Nebenwirkung auszuschliessen, nur mit sterilisirter Gaze bedeckt. Spülungen der Wunden wurden nie vorgenommen. Nach den ersten Injectionen fand man hyperämische Granulationen, bezw. Wunden, in die und aus denen Blutungen erfolgt waren. Schon nach einigen Injectionen entstand die üppigste und kräftigste Granulationsfläche. Die bekannten tuberculösen Granulationen haben wir bei den reagirenden Kranken überhaupt nicht wiedergesehen. Die Wundhöhlen verkleinern sich rasch, Drains, die noch von früheren Zeiten lagen, wurden bald entfernt, und ihre Canäle fielen rasch zusammen und verheilten. Die Secretion ist geringer geworden und hat einen schleimigen Charakter angenommen.

Auch der Befund im Fall 14, wo nach Aufhören der Reaction auf starke Dosen die Resection des kranken Knies ausgeführt wurde, wirkt sehr überzeugend. Von tuberculösen Granulationen war überhaupt nichts mehr zu sehen. Statt ihrer fanden sich überall die feinen, blutig verfärbten Auflagerungen. Ob es sich hier um eine reine Einschmelzung oder um eine Umwandlung des tuberculösen Gewebes handelt, werden die noch nicht abgeschlossenen Untersuchungen, die auf hiesigem pathologischen Institut an den gewonnenen Präparaten gemacht werden, zeigen. Noch mehrere besondere Erscheinungen, die bei unseren Kranken auftraten, verdienen der Erwähnung. Im Fall 1 verschwanden die massenhaften adenoiden Vegetationen nach mehreren Injectionen vollständig. Leider wurde dies erst bemerkt, als sie bereits verschwunden waren, weil man sie als einen zufälligen, mit den tuberculösen Erkrankungen in keinem Zusammenhang stehenden Nebebefund ansah; man konnte also den direkten Einfluss der Injection auf die Vegetation nicht constatiren. Ob man aus dem schnellen Verschwinden schliessen darf, dass die Vegetationen tuberculösen Ursprungs waren, ist zweifel-

haft; verschwinden dieselben doch in dem Alter, in welchem sich unser Patient befand, zuweilen von selbst. Jedenfalls aber ist das so ausserordentlich schnelle Verschwinden so ausgedehnter adenoider Wucherungen sehr merkwürdig.

Bei unseren mit Phthise complicirten Fällen konnten wir die Beobachtung machen, dass neue Dämpfungen auftraten und bestehende sich vergrösserten. Der Fall 4 beweist durch das Auftreten von massenhaftem serösem Sputum, dass bei starker Reaction von Seiten der Lunge derselbe Vorgang sich abspielt wie beim Lupus, eine starke seröse Transsudation. Wahrscheinlich ist auch der pleuritische Erguss, der so sehr schnell wieder verschwand, nur als seröses Transsudat aufzufassen.

Aus der medicinischen Poliklinik in Marburg.

## **Vorläufiger Bericht über 60 nach der Methode von Robert Koch behandelte Krankheitsfälle.**

Von  
Prof. Dr. **Rumpf.**

---

Nachdem wir am 20. November in den Besitz des Koch'schen Mittels gekommen waren, wurde am 21. November die erste Injection vorgenommen. Im Laufe der nächsten Tage folgten 11 weitere Patienten, und bis zum 28. December sind im ganzen 60 Patienten mit etwa 380 Injectionen behandelt worden. Der am längsten behandelte befindet sich somit 41 Tage unter der Einwirkung des Koch'schen Mittels, der jüngste Fall 13 Tage.

Wir durften hoffen, dass gerade die Kranken der medicinischen Poliklinik zu Marburg für die Anwendung des Koch'schen Mittels sehr geeignet seien. Sehen wir von den Lupusfällen ab, von welchen durch die Liebenswürdigkeit befreundeter Aerzte alsbald einige in Behandlung genommen werden konnten, so bot sich auch für die Behandlung der Lungentuberculose eine reiche und übersichtliche Zahl von Fällen, die zum Theil schon seit längerer Zeit in Beobachtung und Behandlung der Poliklinik standen. Von grossem Werthe musste es hierbei sein, dass unter diesen viele Fälle in dem Anfangsstadium der Lungentuberculose sich befanden, auf welche ja nach den Ausführungen von Robert Koch vor allem ein günstiger Einfluss erwartet werden konnte.

Eine grössere Zahl von Kranken bezüglich der Einwirkung des Koch'schen Mittels zu beobachten, schien aber deshalb wünschenswerth, weil dadurch günstige oder ungünstige Zufälligkeiten sich einigermaassen ausgleichen.



Als Bedingung für die Aufnahme der Behandlung wurde von den Patienten verlangt, dass sie während der Dauer der Cur ihren Wohnsitz in Marburg hatten oder dort nahmen. Vereinzelt wurden sie in den späteren Stadien der Behandlung bei gutem Befinden auf einige Tage nach Hause entlassen.

Die Beobachtung war naturgemäss durch das zerstreute Wohnen der Patienten erschwert. Da indessen rasch eine Anzahl von kleineren Kosthäusern sich mit der Aufnahme der Kranken befasste, so liess sich doch eine genügende ärztliche Aufsicht erzielen, allerdings nur dadurch, dass die Assistenzärzte der Poliklinik, sowie einige Coassistenten ihre Kräfte in ausgedehntester Weise zur Verfügung stellten. Ich bin den Herren Assistenzärzten Dr. Martini und Erich für ihre angestrengte Mühewaltung bei Durchführung der vorliegenden Untersuchung zu besonderem Danke verpflichtet.

#### Art der Anwendung und Zahl der Fälle.

Die Anwendung des Robert Koch'schen Mittels geschah in der Art, dass bei Erwachsenen mit 0,001, bei Kindern mit 0,0002 begonnen wurde. Erfolgte keine deutliche Reaction, so wurden im Verlauf einer Reihe von Tagen langsam steigende Dosen event. bis 0,01 injicirt. Sobald die erste deutliche Reaction eingetreten war, wurde mit den Einspritzungen pausirt. Die nächste Injection erfolgte erst nach einer Reihe von Tagen. Diese freie Pause wurde im Laufe der Zeit bei den in regelmässiger Behandlung befindlichen Patienten immer grösser gewählt, so dass in der letzten Zeit im Durchschnitt jeden 5. bis 8. Tag die Einspritzung einer wirksamen Dosis vorgenommen wurde. Der Grund für diese grössere Pause liegt in der lange andauernden und theilweise beträchtlichen Nachwirkung, welche wir bei einzelnen Injectionen beobachtet haben. War eine Einspritzung von gewisser Stärke völlig reactionslos geblieben, so wurde nach 2 bis 3 Tagen eine etwas stärkere Injection gemacht. Die höchste Dosis, bis zu welcher wir gegangen sind, beträgt 0,02.

Die Injectionen wurden nach Robert Koch's Vorschlag unter die Rückenhaut in den Interscapularraum vorgenommen. Zur Einspritzung benutzten wir anfangs die von R. Koch angegebene Spritze, später gut gearbeitete und geaichte Pravaz'sche Spritzen, welche sorgfältig mit 5% Carbollösung, Alkohol und destillirtem Wasser behandelt waren. Unangenehme locale Erscheinungen, wie Abscesse, haben wir nach den Einspritzungen nie beobachtet. Doch

kam es vor, dass die Stelle der Einspritzung einige Tage empfindlich war.

Unter den 60 Fällen befinden sich 5 Fälle von Lupus und 19 Fälle, bei welchen Probeinjectionen gemacht wurden; von letzteren blieben 6 ohne Reaction. Von den restirenden 13 wurden nur 10 in poliklinische Behandlung genommen. Zu diesen 10 Fällen, welche sich nach der Probeinjection theils als tuberculös erwiesen, theils als tuberculös betrachtet werden mussten, kommen 36 Fälle von Lungentuberculose, welche nach anderweit gestellter Diagnose der Behandlung nach R. Koch unterworfen wurden. Es wurden somit 46 Fälle von Lungentuberculose meist längere Zeit mit dem R. Koch'schen Mittel behandelt. Die Erkrankung der Lungen war zum Theil mit tuberculöser Erkrankung des Kehlkopfs, der Drüsen, der Hoden complicirt.

#### Reaction und Behandlungsergebnis bei Lupus.

Unter den 5 Lupusfällen befinden sich drei, welche schon längere Zeit (in einem Fall 12 Jahre) mit Aetzungen, insbesondere mit Chlorzink behandelt waren. Zwei Fälle waren noch als frischer Lupus zu bezeichnen und einer Behandlung seither nicht unterzogen worden. Am intensivsten gestaltete sich die Reaction bei zwei älteren Fällen. Beide reagierten auf 0,001 mit Temperaturen bis 40° und mehr, beide zeigten Schüttelfrost, beträchtliche Schwellung der erkrankten Partien, bei beiden war auch am zweiten Tage noch eine deutliche Fiebersteigerung vorhanden. Der zweite Fall klagte auch über Brustbeklemmungen, intensive Rückenschmerzen, Brechneigung und Erbrechen, Appetitlosigkeit und eingenommenen Kopf. Bei dem dritten Fall trat erst bei einer Injection von 0,01 Fieber bis 38,9 bei geringen Störungen des Allgemeinbefindens ein, bei Fall 4 Temperaturerhöhung bis 39,0 bei Beschleunigung der Athmung, Rückenschmerzen und Uebelkeit, während Fall 5 ebenfalls mit Fieber und Schüttelfrost reagierte.

In allen Fällen trat eine zum Theil hochgradige Anschwellung der lupösen Hautpartien ein. Die Anschwellung war meist schon nach einigen Stunden deutlich, erreichte aber ihren Höhepunkt meist nach acht Stunden. Mit der Schwellung ging eine beträchtliche, allerdings bei den einzelnen Patienten verschieden weit ausgedehnte Röthe einher. In diesem rothen bis braunrothen ödematösen Gewebe sieht man schon bald die vorher als Lupusknötchen erkannten Gebilde eine eigenthümliche Aenderung erfahren.

Sie werden vielfach zunächst dunkler; dann mischt sich diesem Ton ein eigenthümlicher weisslicher Glanz bei, der vor allem die Lupusknötchen umgiebt, und nun kann es unter den Augen des Beobachters zu einer Loslösung der theils braun, theils silberweiss und schuppig aussehenden Krusten kommen. Bei dem Fall 1 trat das wenigstens zum Theil ein, nachdem zur Entfernung des aussickernden Serums etwas Verbandwatte aufgelegt war und nach kurzem wieder abgenommen wurde. Es klebten jetzt eine Anzahl Borken an der Verbandwatte, und an ihrem Platz sah man tiefgehende eiternde Punkte in dem entzündeten Gewebe. Für die meisten Borken dauerte dieser Abstossungsprocess allerdings mehrere Tage. Bei dem Fall 1 war dann eine grosse eiternde Fläche vorhanden, aus welcher die jeweils betroffenen lupösen Partien wie mit einem Locheisen herausgeschlagen schienen. Jede neue wirksame Injection brachte weitere Schübe, und bei der Injection am 16. December waren es nur noch zwei umschriebene Stellen von geringer Grösse, welche Reaction zeigten. Interessant war in diesem Falle auch, dass bei ausgeheilten Lupusnarben einzelne Partien völlig reactionslos verharrten und in anderen ein erneuter Entzündungsprocess ausbrach, welcher in typischer Weise ablief, aber zu einer raschen und anscheinend vollständigen Heilung dieser Stellen führte. Aehnlich, aber nicht ganz so intensiv war der Ablauf der Erscheinungen in Fall II.

Fall III, IV und V führten nur zur Bildung von braunrothen Knötchen mit entzündetem Hofe, die langsam abfielen. Doch sind auf die nicht sehr häufig wiederholten Einspritzungen bisher noch kleinere Nachschübe aufgetreten, während an einzelnen Stellen, insbesondere vom Rande her, ein Heilungsvorgang mit Bildung einer weissen Narbe sich anzubahnen scheint. Somit ist eine völlige Heilung noch nicht eingetreten, nach dem bisherigen Verlauf lässt sich dieselbe aber erhoffen.

In Betracht kommt, dass allerdings tiefere Theile, insbesondere die Knochen der Nase, bei unseren Fällen nicht ergriffen waren. Nur in dem Fall II war die Schleimhaut der Nase betheiligt. Es gehören somit unsere Fälle nicht zur Kategorie der schwersten. Aber das dürfte ja eine Hauptaufgabe der Zukunft sein, der Entwicklung solcher schweren Fälle vorzubeugen. Ob es sich in dem einen oder anderen Fall von Lupus empfehlen wird, die Behandlung nach R. Koch noch durch andere Mittel zu unterstützen, muss die

Zukunft lehren. In Rücksicht auf die Reinheit der Beobachtung haben wir einstweilen darauf verzichtet.

#### Probeinjectionen.

Insgesamt wurden bei 19 Fällen Probeinjectionen gemacht. Von diesen wurden sechs Fälle ausgeschieden, nachdem auch eine langsame Erhöhung der Injectionsmenge zu keiner Reaction geführt hatte. Es handelte sich zunächst um drei Fälle mit Dämpfung einer Lungenspitze, Husten und Auswurf, sowie anderen physikalischen Erscheinungen eines Katarrhs. Allerdings hatte keiner dieser Fälle bei der Untersuchung auf Tuberkelbacillen ein positives Resultat ergeben. Immerhin konnte man an einen phthisisch-tuberculösen Process denken, da auch bei Tuberculose der Lungen die Koch'schen Bacillen durch längere Zeit fehlen können. Der Verdacht einer tuberculösen Erkrankung war in zwei Fällen um so mehr begründet, als in dem einen Fall ein Kind des Patienten an Hydrocephalus nach Meningitis litt, und in dem anderen der Vater der Patientin, sowie eine Schwester derselben, an Tuberculose der Lungen gestorben war.

Der vierte Fall der Probeinjectionen betrifft ein Mädchen von 6 Jahren, dessen Schwester an Darmtuberculose gestorben war und das seit längerer Zeit an Durchfällen, Mattigkeit und Abmagerung litt. Eitrige Massen, welche auf Tuberkelbacillen untersucht werden konnten, fehlten in dem Stuhl. Eine weitere Probeinjection wurde bei einem Kind aus tuberculöser Familie gemacht, dessen älterer Bruder an Miliartuberculose gestorben war und das an Drüsenschwellungen, insbesondere am Halse, litt. Hier blieb die Reaction bei zwei Injectionen zweifelhaft. Aus äusseren Gründen wurde die Fortsetzung der Behandlung hinausgeschoben. In dem einen weiteren Fall handelte es sich um eine ausgebreitete und chronische Dermatitis des Gesichtes und Kopfes, welche zwar eine gewisse Aehnlichkeit mit Lupus hatte, aber doch als chronisches Eczem aufgefasst werden musste. In diesem Falle blieb die wiederholte Probeinjection ebenfalls wirkungslos, während die weiterhin eingeschlagene Behandlung von einem günstigen Erfolge begleitet war. Die Bedeutung der Probeinjection dürfte aus derartigen negativen Resultaten zur Genüge erhellen. Nach Abzug dieser sechs Fälle bleiben somit 13 Patienten, bei welchen das Koch'sche Verfahren von einer Reaction gefolgt war.

Unter diesen befindet sich ein hereditär schwer belastetes

Mädchen mit Knochentuberculose, bei welchem die Probeinjection von einer starken fieberhaften Allgemeinreaction mit hochgradiger Anschwellung und Schmerzhaftigkeit der afficirten Armknochen gefolgt war. Patientin wurde der chirurgischen Klinik überwiesen. Eine Patientin mit ganz initialem Lungenbefund und positiver Reaction wurde der medicinischen Klinik überwiesen; bei einem 30jährigen Mann mit beiderseitiger leichter Spitzenaffection wurde auf Wunsch des Patienten die Behandlung noch einige Zeit hinausgeschoben.

Es bleiben ausserdem noch zehn Fälle von Probeinjection mit positivem Erfolg. Besonderes Interesse verdient unter diesen ein älterer Student der Medicin.

Derselbe befand sich seit etwa zwei Jahren in Behandlung, nachdem schon früher Lungenblutung vorhanden gewesen war. Während der zwei Jahre fand sich stets die gleiche Dämpfung der rechten Lungenspitze mit verschärftem Inspirium und spärlichen trockenen Rasselgeräuschen. Tuberkelbacillen wurden trotz wiederholter Untersuchung niemals gefunden.

Nach der Injection von 0,001 war die höchste Temperatur in den nächsten 48 Stunden 37,9; dagegen traten in der Gegend der rechten Lungenspitze Schmerzen ein, eine Schwellung der Achseldrüsen stellte sich ein, und reichlicher Auswurf erfolgte, in welchem jetzt Tuberkelbacillen gefunden wurden. Bei längerer Behandlung mit steigenden Dosen trat nur einmal nach 0,01 eine Temperaturerhöhung bis 38,8 ein. Später erfolgte keine Reaction mehr. Auf den weiteren sehr günstigen Verlauf möchte ich später eingehen. Bei neun weiteren Fällen, in welchen wegen Dämpfung über den Lungen, Husten theils mit Auswurf, theils ohne solchen, jedoch ohne nachweisbare Tuberkelbacillen der Verdacht auf Tuberculose der Lungen begründet war, trat nach entsprechenden Injectionen deutliches Fieber mit den übrigen Reactionerscheinungen ein. Einer dieser Fälle ist insofern interessant, als es sich um eine abgelaufene Pleuritis exsudativa mit nachfolgender Erkrankung der Lungen handelte. Der 4jährige Junge zeigte zur Zeit eine Dämpfung des rechten Oberlappens, Betheiligung des rechten Unterlappens, ständiges abendliches Fieber, Nachtschweisse, Husten (der Auswurf wurde nicht nach aussen entleert, sondern herabgeschluckt) und Abmagerung. Nach der 1. Injection trat eine Temperaturerhöhung von 39,3 mit Frost, einem knötchenförmigen Erythem über den ganzen Körper auf und Husten mit reichlichem Auswurf. In dem Auswurf wurden jetzt Tuberkelbacillen nachgewiesen.

Nicht minder interessant sind die übrigen Fälle. Bei den meisten von diesen sind die Eltern oder einzelne Geschwister an

Lungentuberculose gestorben, bei allen sind physikalische Erscheinungen einer Lungenerkrankung vorhanden. Doch liess die sorgfältige Untersuchung des Sputums keine Tuberkelbacillen nachweisen. Bei den meisten wurde der Auswurf eine Reihe von Tagen vor der Injection ohne Resultat untersucht, bei zwei Patienten, welche sich schon seit vielen Monaten in Behandlung befanden, hatte weder die häufig wiederholte frühere Untersuchung des Sputums, noch die vor der Behandlung erneute ein positives Resultat ergeben. Bei zwei von diesen Fällen ergab die Untersuchung des Auswurfs nach der Injection, ebenso wie bei dem 4jährigen Jungen Tuberkelbacillen im Sputum, bei den übrigen Patienten liessen sich jedoch auch jetzt Tuberkelbacillen nicht nachweisen, trotzdem die Reaction eine typische war. Man darf aber nicht vergessen, dass die seitherige Beobachtungszeit in einzelnen Fällen sehr kurz ist, zumal man häufig in Fällen von Phthise längere Zeit den Befund von Tuberkelbacillen vermisst.

Man muss auch berücksichtigen, dass die Patienten ihren Auswurf nicht in einem klinischen Krankensaale unter ständiger Aufsicht entleerten, wenn sie auch meist von der Poliklinik brauchbare Spuckgefässe erhielten. Doch erschien auch ohne den Befund von Tuberkelbacillen die Diagnose einer Lungentuberculose aus dem physikalischen Befund, den zum Theil schweren Allgemeinerscheinungen unter Berücksichtigung der eigenthümlichen Reaction gegenüber dem R. Koch'schen Mittel soweit begründet, dass diese zehn Fälle in Behandlung genommen wurden.

#### Einwirkung auf die Tuberculose der Lungen.

Die Erscheinungen, welche nach der Injection auftraten, dürften sich zweckmässig in zwei Gruppen einreihen lassen, in primäre Wirkungen, welche direkt resp. innerhalb der nächsten Stunden nach der Einspritzung beobachtet wurden, und in secundäre Wirkungen, welche sich im Verlaufe einer Reihe von Tagen oder im Verlaufe einer längeren Behandlung zeigten.

#### Die primären Wirkungen.

Die primären Wirkungen werden zweckmässig in allgemeine und örtliche eingetheilt.

Unter den Allgemeinwirkungen nimmt das Fieber die erste Stelle ein. Das Auftreten im Anschluss an die Injection ist allerdings ein zeitlich sehr wechselndes, und dieser Wechsel ist nicht allein in der Stärke der Einspritzung begründet, sondern muss

auch individuelle Gründe haben. Während bei dem einen Tuberculösen die Temperatursteigerung nach 5 Stunden vorhanden ist und nach 6 Stunden zurückgeht, sehen wir bei einem zweiten Kranken die Temperaturerhöhung erst nach 10 Stunden eintreten und dann zwei Stunden anhalten. Man könnte denken, dass die Ursache dieser Erscheinung in einer Verschiedenheit der Krankheitsprocesse beruht, indessen fehlt ein sicherer Anhalt. Jedenfalls kann die grössere Ausdehnung des Lungenprocesses nicht für die Höhe des Fiebers in Anspruch genommen werden, da z. B. bei einem Patienten mit ausgedehnter Erkrankung das Fieber fast fehlt oder erst bei 0,015 auftritt, während ein zweiter Kranker mit geringer Spitzenaffection nach Injection von 0,001 mit Fieber von 40,9 reagirt. Eine geradezu typische Reaction zeigt ein alter Patient der medicinischen Poliklinik, auf welchen wir noch häufiger zurückkommen werden. Es handelt sich um einen Fall, der keineswegs zu den initialen der Lungentuberculose gerechnet werden kann. Der ganze rechte Oberlappen und von dem rechten Unterlappen die vorderen Partien bis zur mittleren Axillarlinie sind erkrankt, und in dem Oberlappen befindet sich eine allerdings nicht immer oder nur inspiratorisch nachweisbare Caverne. Hier trat die Reaction nach 0,001 allerdings erst 8 Stunden nach der Injection ein und dem Fieber des ersten Tages folgte nach der jedesmaligen Einspritzung eine geringere Erhöhung am zweiten, während in der Zwischenzeit die Temperatur sich nicht über 37,5 erhob.

Dass die gleiche Dosis in der Wirkung schwächer wird, wie das schon R. Koch angegeben hat, sehen wir ebenfalls an der Temperaturcurve dieses Patienten auf das deutlichste.

In ähnlicher Weise reagirte nun die grösste Anzahl unserer Patienten. Unter den 45 Fällen befinden sich indessen zwei Fälle, bei welchen die Fiebersteigerung fast ausblieb. Bei dem einen Patienten trat bei langsamer Steigerung der Injectionsmenge von 0,001 bis 0,015 erst bei der zuletzt genannten Menge eine Temperatur von 39,0 auf. Bei den vorhergehenden Injectionen fehlt jede Temperaturerhöhung; trotz des Fehlens der Temperaturerhöhung bei geringeren Dosen trat aber hier eine anderweitige deutliche und sehr beträchtliche Reaction in Erscheinung. Das gleiche war bei einem anderen Kranken der Fall, welcher nach einer Einspritzung von 0,02 in den nächsten 24 Stunden 38,5° C als höchste Temperatur aufwies.



Keiner dieser Fälle kann als ein ganz leichter bezeichnet werden, da es sich in beiden um eine Erkrankung beider Oberlappen handelt. Auch ein Fehler in der Diagnose ist ausgeschlossen, da beide Patienten zum Theil viele Tuberkelbacillen im Sputum zeigen. Das Fieber war in vielen Fällen von Schüttelfrost begleitet, oft bestand dieser während der Dauer der ganzen Temperaturerhöhung, hier und da ging er auch der Fieberattaque voraus oder folgte ihr nach. Nur in einem Fall war dieser Schüttelfrost der Patientin so unangenehm, dass sie auf die weitere Behandlung verzichtete.

Unter den weiteren Allgemeinerscheinungen ist ein Exanthem zu nennen, welches in nicht sehr vielen Fällen auftrat und einige Aehnlichkeit mit Masern, einmal auch mit einem knötchenförmigen Erythem hatte.

Der Puls erfuhr im allgemeinen eine dem Fieber entsprechende Beschleunigung, nur in zwei Fällen traten von Seiten des Circulationsapparates unangenehme Erscheinungen ein. Bei einem Patienten traten Erscheinungen von Angina pectoris mit Tachycardie auf. Doch schwanden diese Anfälle völlig, und Patient erfuhr trotzdem eine wesentliche Besserung. Bei einem zweiten Patienten trat ebenfalls unter Athemnoth ein Puls von 120 auf, ohne dass die Lungen eine Veränderung zeigten. Einfache Bettruhe brachte dieses Symptom zum Schwinden.

Eine der regelmässigsten Folgen war in dem Stadium der Reaction die Beschleunigung der Athmung. Die Zahl der Athemzüge war fast regelmässig erhöht: in einzelnen Fällen wurden 36 und 40 Athemzüge in der Minute gezählt, wo zuvor 24 und 28 Athemzüge vorhanden waren. Gleichzeitig trat meist Beklemmungsgefühl mit Druck auf der Brust auf. Diese Erscheinungen hielten in der Regel nicht länger als 24 Stunden an, in einzelnen Fällen trat jedoch dieselbe Erscheinung noch mehrere Tage nach der Injection auf, gleichzeitig mit deutlichen objectiven Veränderungen von Seiten der Lungen.

Eine sehr lästige Erscheinung waren die Störungen von Seiten des Verdauungsapparates, welche in einzelnen Fällen auftraten. Sie bestanden in Druck und Schmerzen in der Magengegend, Brechneigung bis zu wirklichem Erbrechen und hochgradigem Gefühl von Elendsein. Dabei war der Appetit völlig aufgehoben. Meist schwanden diese Symptome am zweiten Tage, nur in einem



Fall bestanden sie am dritten Tage noch fort, so dass die Ernährung des Patienten Noth litt.

Ausserordentlich verschieden bei den einzelnen Patienten waren die Erscheinungen von Seiten des Nervensystems. Während viele überhaupt nichts zu klagen hatten, wurden von anderen Eingenommensein des Kopfes, Druck in der Stirn und den Schläfen, Unfähigkeit zu denken angegeben, ohne dass die Erscheinungen immer mit der Höhe des Fiebers Hand in Hand gingen. Meist hatte das letztere ja einen gewissen Einfluss auf das Allgemeinbefinden, indessen kam auch ein Fall vor, in welchem  $40^{\circ}\text{C}$  gemessen wurden, und Patient nicht die mindeste Belästigung bei dieser Temperatur zu haben angab.

In zwei Fällen traten allerdings in dem Höhestadium des Fiebers Delirien auf, bei welchen fast an eine organische Betheiligung des Gehirns gedacht werden konnte. Doch gingen diese unangenehmen und ängstlichen Erscheinungen ohne weitere Folgen vorüber.

Ein weiteres in der Regel nach den Beklemmungen eintretendes und sie lange überdauerndes Symptom bestand in dem Auftreten oder der beträchtlichen Steigerung des Hustens. Das Symptom ist so regelmässig aufgetreten, dass es dem Fieber an Constanz fast gleich kommt. Das mit Husten entleerte Sputum wechselte an Menge allerdings ganz ausserordentlich. In dem einen Fall war schon am Abend der Injection reichlicher Auswurf vorhanden, in einem anderen Fall trat dieser erst einige Tage nach der Einspritzung auf. In fast allen Fällen aber liess sich zunächst eine Vermehrung des Auswurfs nachweisen, der einige Zeit nach der Einspritzung oder bei der weiteren Behandlung mehr oder minder beträchtlich abnahm. In den ersten beiden Tagen nach der Injection wurden in einer Anzahl von Fällen mit dem entleerten reicheren Sputum auch Spuren von Blut in dem Auswurf constatirt, und zwar in Fällen, in welchen dieses nie vorhanden war oder nur vereinzelt in grösserer Menge aufgetreten war.

Mit dem reicheren Sputum nahm häufig der Befund von Tuberkelbacillen in dem entleerten Sputum gegenüber den früheren Untersuchungen beträchtlich zu. Damit in Einklang steht wohl auch das Auftreten von Tuberkelbacillen in solchem Auswurf, welcher früher bacillenfrei gefunden wurde.

### Die secundären Wirkungen der Behandlung.

Unter den secundären Wirkungen der Behandlung nach R. Koch treten die Erscheinungen von Seiten des Respirationsapparates in den Vordergrund. In der Regel pflegt der Husten und Auswurf nach der Injection einige Tage anzuhalten. Meist ging mit diesen Erscheinungen noch Andauer der Beklemmung und der Respirationsbeschleunigung einher. Diese Symptome schwanden nicht immer rasch, ja sie wurden während der Dauer der Behandlung in einzelnen Fällen immer von neuem constatirt. Meist fand sich für diese Erscheinung eine zunächst in hohem Maasse überraschende Erklärung. War früher an der einen Spitze eine umschriebene Erkrankung constatirt worden, so zeigte sich jetzt plötzlich, dass die Dämpfung wesentlich grösser geworden war, dass Veränderungen des Athemgeräusches an Stellen gefunden wurden, wo zuvor normales Athmen und Fehlen aller Rasselgeräusche in das Protocoll eingetragen war, wie das auch v. Noorden (diese Wochenschrift 1890 No. 49) schon mitgetheilt hat.

In einer anderen nicht unbeträchtlichen Zahl von Fällen war eine Erkrankung der einen Spitze oder des einen Oberlappens constatirt worden, während die andere Spitze vielfach normal oder nur verdächtig gefunden wurde. Nun zeigte sich plötzlich an der wesentlich krank gefundenen Stelle eine deutliche Besserung aller Erscheinungen, während die Lungenspitze oder der Oberlappen der anderen Seite eine mehr oder minder ausgedehnte Dämpfung zeigte mit Veränderung des Vesiculärathmens, Rasselgeräuschen etc.

Auch in den unteren für gesund gehaltenen Lungenpartieen traten derartige Infiltrationen nach der Einspritzung auf. Die Erklärung dürfte wohl mit Recht in dem Auftreten eines entzündlichen Herdes um eine tuberculös erkrankte, aber keine Symptome darbietende, resp. für die Untersuchung zu tief versteckte Stelle liegen. Wenigstens spricht dafür die Erfahrung, dass bei fast allen Obduktionen Tuberculöser vereinzelte Herde gefunden werden, welche sich der Untersuchung entzogen haben.

Wir waren aber auch in der Lage, die klinischen Befunde durch die Ergebnisse eines Leichenbefundes zu controlliren bei einer Patientin, welche zum Theil unter den Erscheinungen eines Coma diabeticum gestorben war.

Frau H., 41 Jahre, aus Biedenkopf. Beginn des Leidens 1889, nachdem Patientin eine lungenkranke Tochter bis zum Tode gepflegt hatte. Von Januar 1890 ab im Anschluss an Influenza Verschlimmerung mit Müdigkeit, geringem Husten. Im August 1890 wurde Zucker im Urin gefunden. Von jener Zeit an nahm auch der Husten und Auswurf zu, abendliches Fieber und nächtliche Schweisse stellten sich ein; der Appetit wurde geringer. Kreosot hatte keinen günstigen Einfluss. Objectiv: Vertiefung insbesondere der rechten Supra- und Infraclaviculargruben, Zurückbleiben der rechten Thoraxseite beim Athmen. Dämpfung des rechten Oberlappens vorn bis zur 3. Rippe, hinten bis zur Spina scapulae. Im Bereich der Dämpfung hört man oberhalb und unterhalb des Schlüsselbeins verschärftes Inspirium und bronchiales Expirium mit spärlichen kleinblasigen Rasselgeräuschen, in der linken Oberschlüsselbeingrube hört man nur verschärftes Athmen mit spärlichem trockenen Knattern. Der übrige Lungenbefund sowie das Herz ergaben keine Anomalie. Urin reagirt sauer, enthält viel Zucker, Aceton, sehr viel Acetessigsäure, Oxybuttersäure und eine Spur Albumen.

|                      |        |
|----------------------|--------|
| Menge am 4. December | 3650   |
| spec. Gewicht        | 1037,5 |
| Polarisation         | + 6,6  |
| nach Vergährung      | — 0,26 |

Demgemäss ergibt sich ein Zuckergehalt von etwa 250 g pro die.

In Rücksicht auf den reichlichen Gehalt von Aceton und Acetessigsäure wurde von einem völligen Verbot von Kohlehydraten abgesehen und die schon früher ärztlich genau vorgeschriebene Diät beibehalten.

Trotz der Bedenken, welche in der Befürchtung eines Coma diabeticum bestanden, entschloss ich mich auf Drängen der Patientin und ihres Mannes zu einem Versuch mit den Injectionen nach Koch, zumal ein weiteres Fortschreiten des Lungenprocesses in der seitherigen Schnelligkeit den Tod der Patientin bald herbeiführen musste.

Am 2. December wurde die erste Injection von 0,001 gemacht, höchste Temperatur am Abend 38,8, im übrigen Fehlen jeder anderen Reaction; am 3. December erhielt Patientin 0,002, einige Stunden später Frost, Beklemmung auf der Brust, Magendruck und Appetitlosigkeit, sowie Rückenschmerzen. Die Temperatur betrug um 6 Uhr 38,4, stieg jedoch in der Nacht und zeigte am nächsten Morgen noch 39,9, um im Laufe des 4. December auf 38,2 zu sinken. Im Laufe des 4. December trat reichlicher Husten mit etwas eitrigem Auswurf auf, der geringe Spuren Blut enthielt, das Allgemeinbefinden wurde besser. Dieser günstige Zustand hielt bis zum 7. December an. Der Husten wurde stärker. Beklemmungen stellten sich ein, 36 Athemzüge in der Minute, die Temperatur stieg in der Nacht auf 38,6. Die Untersuchung der Lungen ergab am 8. December ausser der Dämpfung des rechten Oberlappens nun-

mehr auch Dämpfung mit tympanitischem Beiklang in der linken Oberschlüsselbeingrube und Fossa supraspinata, und in beiden Oberlappen reichliche grossblasige, zum Theil klingende Rasselgeräusche mit deutlich bronchialem Athmen. Ausserdem waren auch im linken Unterlappen reichliche Rasselgeräusche nachweisbar. Im Laufe des 8. December wurde der Zustand beunruhigend. Patientin wurde schlummersüchtig, der Athem hatte einen obstartigen Geruch, die Temperatur fiel bis zum Abend auf 36,5; der Puls betrug 120 und war sehr klein. Da Stuhlverstopfung bestand, wurde Bitterwasser verabreicht. Nach einigen Entleerungen trat wieder Besserung ein, die Temperatur stieg bis zum 9. December Abends wieder auf 38,0, der Lungenbefund blieb der gleiche.

Am 10. December Status idem. Reichlicher Auswurf. Abendtemperatur 36,8.

Am 11. December wurde Patientin wieder schlummersüchtig, erholte sich nach Stuhl und einem warmen Bad und befand sich abends leidlich wohl. Athem freier, 30 in der Minute, Puls 100, Temperatur 38,3. In der Nacht traten Beklemmungen mit Angstanfällen auf, Benommenheit und Schlummersucht stellten sich ein, und um 4<sup>1/2</sup> Uhr nachts erfolgte der Tod. Die täglich ausgeführte Urnuntersuchung ergab ziemlich den gleichen Befund wie anfangs. Nur der Zuckergehalt fiel auf 177,5, da Patientin die früher verordnete Diät etwas strenger einhielt als am ersten Tage der Ankunft. Doch war die Oxybuttersäure am letzten Tage gegenüber der ersten Untersuchung vermehrt.

Obduction (Herr Prof. Marchand) 32 h. p. m. Ziemlich starke Abmagerung, Leib aufgetrieben. Auf der rechten Lunge ist der Oberlappen grösstentheils derb infiltrirt, im Mittel- und Unterlappen finden sich nur einzelne verdichtete Stellen.

Im linken Oberlappen und in den oberen Theilen des Unterlappens ebenfalls ausgedehnte Verdichtungen; Lungen nur an der Spitze etwas adhärent, im übrigen Pleura grösstentheils glatt. Im rechten Oberlappen ist ein grosser Theil des Parenchyms eigenthümlich frisch infiltrirt; auf dem Durchschnitt hellröthlich oder gelblichgrau. Die infiltrirten Partien grenzen sich zum Theil scharf in Läppchen ab, treten auch mehrfach an der Oberfläche stark hervor mit etwas hellerer, mehr gelblicher Färbung; auf dem Durchschnitt gehen sie vielfach in deutlich käsige Herde über, in deren Mitte sich stellenweise beginnende Höhlen zeigen. Ausserdem finden sich im rechten Oberlappen eine grosse Anzahl von Höhlen, die das Aussehen frischer Entstehung haben; ihre Innenfläche zeichnet sich durch eigenthümlich glatte Wandung aus, welche frei ist von käsigen Zerfallsmassen; dagegen sind in den Höhlen meistens noch umfangreiche, von der Umgebung abgelöste, käsige Massen vorhanden, welche zuweilen nur noch durch einen Stiel mit der Wandung in Verbindung stehen, im übrigen frei in die Höhle hineinreichen. Die Höhlen haben eine Grösse von der einer Kirsche bis zu der eines Taubeneies; die Massen sind theilweise

von derber Consistenz und bestehen augenscheinlich aus mortificirtem, grösstentheils käsigem, aber auch vielfach fetzig zerfallenem Gewebe.

Im linken Oberlappen verhält sich das Parenchym ganz ähnlich, namentlich sind auch hier mehrere grössere Hohlräume mit denselben, theilweise abgelösten Inhaltsmassen sichtbar, im ganzen etwa 4—5. Hier zeigt sich sehr deutlich, dass ein augenscheinlich ganz frisches pneumonisches Infiltrat diese Hohlräume umgiebt und auch ungefähr die ganze untere Hälfte des Oberlappens einnimmt. Man kann hier durch Druck mit dem Messer trüben, graugelblichen Inhalt aus dem Gewebe hervorpressen. Ausserdem sind zwischendurch noch derbe, bis kirschgrosse, käsige Knoten vorhanden, welche nirgends eine Ablösung erkennen lassen. Kleinere Herde dieser Art sind in grosser Zahl zerstreut.

Beide Nieren ziemlich gross, Rindensubstanz etwas trübe, fettreich.

Das Pankreas ist klein, etwas schmutzig röthlich gefärbt.

Die Leber ist von gewöhnlicher Grösse und grauröthlicher Farbe, stellenweise etwas mehr gelblich.

Genitalien ohne Veränderung, Magen ausgedehnt, Ileum und Kehlkopf frei von Geschwüren.

Die mikroskopische Untersuchung der abgelösten käsigen Massen ergab, dass dieselben aus Resten von Lungengewebe mit Kohlenpigment und reichlichen Tuberkelbacillen bestanden.

Ist dieser Fall durch die begleitende schwere Form von Diabetes mellitus auch nicht als eine reine Beobachtung aufzufassen, so zeigt er doch das eine, dass im Laufe der Behandlung um kleinere, früher nicht nachweisbare tuberculöse Herde der Lunge Infiltrationen der Umgebung sich entwickeln, welche zu einer Ausstossung des Erkrankten führen, wie das auch aus den Beobachtungen bei Lupus hervorgeht. Weiterhin zeigt unser Fall, dass diese Infiltrationen recht beträchtlich werden können, wie das auch der klinische Befund schon gelehrt hatte.

Diese reactiven Entzündungen sind naturgemäss dadurch eine Gefahr, dass ihre Ausdehnung, die im voraus zu erkennen kaum möglich sein wird, zu einer Beeinträchtigung des Lungengaswechsels führen kann, wie er mit dem Leben nicht vereinbar ist, weiterhin aber auch dadurch, dass der von neuem angefachte Entzündungsprocess der Lungen dauernd wird und so das Leben gefährdet.

Auf ein Fortschreiten der reactiven Entzündung sind wohl auch die Erscheinungen von Pleuritis sicca zurückzuführen, welche wir bei mehreren Fällen beobachtet haben. Man könnte aller-

dings auch daran denken, dass die Einschmelzung eines tuberculösen Herdes gelegentlich die Pleura in anderer Weise betheiligt und zur Perforation in die Pleurahöhle führt. Doch ist die allerdings bedenkliche Complication eines Pneumothorax von uns nicht beobachtet worden. Für die Mehrzahl der Kranken mit hauptsächlichlicher Affection der Lungenspitzen ist dieselbe durch die meist schon früher eingetretenen Pleuraverwachsungen nicht besonders wahrscheinlich.

Bei einer grossen Zahl unserer Kranken trat jedoch nach der Injection eine andere Erscheinung in den Vordergrund: es traten zahlreiche Rasselgeräusche in den erkrankten Partien auf, oder wo dieselben früher vorhanden waren, nahmen sie einen anderen Charakter an. An Stelle von trockenem Knattern an den Lungenspitzen wurden im Laufe der Behandlung, insbesondere in den ersten Tagen nach der Injection, feuchte und mittelgrossblasige oder auch klingende Rasselgeräusche constatirt. Mit dem reichlichen Auswurf nahmen diese nach einigen Tagen ab, und nunmehr trat wesentlich das bronchiale Athmen in den Vordergrund. In ähnlicher Weise traten Rasselgeräusche an Stellen auf, welche bei der Untersuchung vor der Behandlung keine Erkrankung hatten erkennen lassen. Sie steigerten sich meist nach jeder Injection, um dann langsam abzunehmen. Doch ist es keineswegs bei allen Patienten zu einer beträchtlichen Abnahme gekommen.

Die Verminderung der Rasselgeräusche hängt wohl mit dem fast stets vorhandenen reichlicheren Auswurf zusammen. Nur in wenigen Fällen wurde dieser erst im Laufe längerer Behandlung reichlicher, um dann wieder an Menge abzunehmen. In den meisten Fällen war der Auswurf eitrig gelb, in drei Fällen wurden auch grössere zusammenhängende Klumpen entleert, die sich bei der Untersuchung als abgestossene Stücke Lungengewebes mit Kohlenpigment, Tuberkelbacillen, aber auch reichlichen anderen Coccen erwiesen.

Nach der Entleerung dieser wurde in zwei Fällen an Stellen, deren genaueste Untersuchung zuvor keine Caverne ergeben hatte, das Vorhandensein einer Caverne auf das deutlichste constatirt. In einigen Fällen erfuhr eine schon vorhandene Caverne eine beträchtliche Vergrösserung.

In der Regel erfolgte die Entleerung des Auswurfs in den der

Injection folgenden Tagen ohne Schwierigkeit und ohne Complicationen. Nur in einem Fall, der allerdings schon mehrfach an Hämoptoë gelitten hatte, wurde während einer Zeit von 13 Tagen bei zunächst vermehrtem Husten wenig Auswurf entleert. Derselbe war völlig frei von Blut. Am 17. December erhielt Patient eine Injection von 0,005, welche von typischer Reaction gefolgt war. Das Sputum war auch in den folgenden drei Tagen frei von Blut. Nach einer körperlichen Anstrengung trat plötzlich am 20. December eine typische Lungenblutung auf, welche sich mehrmals wiederholte und im Laufe von 4 Tagen zur Entleerung von etwa  $\frac{1}{2}$  l Blut führte. Reichlicher Auswurf war jetzt dem Blute beigemischt. Nach einigen Tagen erholte sich Patient wieder.

Ob es sich hier um eine zufällige Complication gehandelt hat, oder ob die Blutung durch eine Abstossung tuberculösen Gewebes bedingt war, liess sich nicht entscheiden.

In einzelnen Fällen erfolgte die Entleerung des Sputums etwas schwieriger und ging mit Beklemmungen einher. In diesen Fällen verordneten wir meist die seit 2 Jahren auf der medicinischen Poliklinik benutzten Inhalationen von Perubalsam.

|                                |       |
|--------------------------------|-------|
| Perubalsam . . . . .           | 1 ccm |
| Natronlauge (20%ige) . . . . . | 1 "   |
| Chloroform . . . . .           | 5 "   |
| Spiritus . . . . .             | 20 "  |
| Glycerin . . . . .             | 20 "  |
| Wasser . . . . .               | 250 " |

Mit der Verminderung der Rasselgeräusche in den Lungen ging eine Verminderung des Hustens entweder schon bald nach der Injection oder im Laufe der Behandlung Hand in Hand. Doch war das nicht bei allen Kranken der Fall. Insbesondere bei jenen Fällen, welche im Laufe der Behandlung neue Infiltrationsherde in den Lungen darboten, blieb der Husten und Auswurf bestehen.

In vielen Fällen ist er aber sehr gering geworden, ja fast völlig geschwunden.

Bei einer grossen Zahl von Patienten wurde aber neben der Verminderung von Husten und Auswurf ein Rückgang der Lungeninfiltration beobachtet.

Die Zahl dieser Beobachtungen ist viel zu gross, um sie einzeln aufzuführen. Erwähnt sei nur, dass bei zwei Patienten die

früher deutliche Spitzendämpfung überhaupt nicht mehr nachweisbar war, dass in anderen Fällen eine deutliche Aufhellung, eintrat und in wiederum anderen der Umfang der Dämpfung beträchtlich abnahm.

In sechs Fällen hat die Dämpfung der ursprünglich erkrankt befundenen Seite ebenfalls Aufhellung oder Einengung erfahren, indessen ist keine wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens eingetreten, weil an anderen Stellen der Lungen Infiltrationsherde aufgetreten sind.

Was das Verhalten der Tuberkelbacillen betrifft, so konnten wir bis jetzt nur in einem Fall Schwinden der Bacillen verzeichnen. Ein Fall, welcher zeitweise bacillenfrei erschien, bot später wieder spärliche Tuberkelbacillen im Sputum. Dass im Anschluss an die ersten wirksamen Injectionen die Bacillen zum Theil in ungeheurer Menge im Sputum auftraten, ist oben schon erwähnt worden. Später verminderten sie sich im allgemeinen. In einzelnen Fällen zeigten sie Veränderungen ihrer Form, wie dieselben schon beschrieben sind, in anderen Fällen schien das Tinctionsvermögen verändert zu sein. Sie hatten bei Färbung mit Carbolfuchsin und Nachfärbung mit Methylenblau einen violetten Ton angenommen, der sie viel schwerer als sonst erkennen liess.

Es betrifft diese Beobachtung vor allem länger behandelte Fälle. Der Unterschied trat gerade dadurch so deutlich hervor, dass Präparate von frischen Fällen, welche gleichzeitig nach demselben Verfahren gefärbt wurden, eine ganz andere Färbung darboten. Doch bedürfen diese Beobachtungen noch eingehender Untersuchungen.

### Complicationen der Lungentuberculose.

Bei vielen unserer Kranken war gleichzeitig der Kehlkopf betheiligt, bei anderen trat die Erkrankung des Kehlkopfs erst im Laufe der Behandlung hervor. Alle diese Fälle wurden Herrn Collegen Barth zur Untersuchung überwiesen, und wird dieser ausführlich über die Befunde berichten. Bei einem Patienten, dessen einer Hoden schon wegen Tuberculose entfernt war, war auch der andere Hoden tuberculös erkrankt; ohne nachweisbar umschriebenen Tumor neben dem Hoden war eine Hodenfistel vorhanden, aus welcher reichliches Secret mit Tuberkelbacillen abgesondert wurde. Hier



trat nach den Injectionen ein deutlich abgrenzbarer Tumor neben dem Hoden hervor, der mit dem Fistelgang in Zusammenhang stand und anfangs viel Secret abgab. Mit der späteren Rückbildung des Tumors nahm auch das Secret ab. Auch Drüsenschwellungen wurden in einem Fall im Anschluss an die Injection beobachtet. Sie schwanden bei Fortsetzung der Behandlung später vollständig.

#### Wirkung auf das Allgemeinbefinden.

Bei den meisten unserer Kranken machte sich, abgesehen von der primären Reaction, im Laufe der Zeit eine Wirkung auf das Allgemeinbefinden deutlich bemerkbar. In der ersten Zeit der Behandlung hörte zu den fast ständigen Klagen grosse Mattigkeit. In zwei Fällen war diese so gross, dass von einer Weiterbehandlung abgesehen wurde. Es waren das Patienten, bei welchen die Erkrankung der Lungen schon lange bestand und zum Theil sehr ausgedehnt war. Aber auch in länger behandelten Fällen spielten die Klagen über grosse Mattigkeit und Schwäche eine Rolle. Es wurde das insbesondere bei solchen Kranken beobachtet, welche im Laufe der Behandlung noch weitere Infiltrationen der Lungen erkennen liessen, als sie ursprünglich gefunden waren. Neben diesen Beschwerden wurde vielfach über Brust- und Kreuzschmerzen geklagt. Aber auch einzelne Fälle mit gutem Lungenbefund klagten über grosse Mattigkeit. Es hängt das vielleicht mit derselben Ursache zusammen, welche zu einer anfänglichen Abnahme des Körpergewichts führt. Unter den 44 Kranken stellte sich nach einiger Zeit bei 27 ein subjectiv gutes Befinden ein. Man hätte diese Erscheinung auf Einbildung zurückführen können, weil ja bei chronisch Kranken häufig mit dem Beginn einer neuen Cur so leicht eine Steigerung der Hoffnung über eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens hinwegtäuscht. Das könnte aber nur für eine kleine Zahl der Kranken überhaupt gelten. Viele waren sehr enttäuscht, dass die Behandlung so lange Zeit in Anspruch nehmen solle, und entschlossen sich nur schwer zu dieser.

Dass die Besserung des Allgemeinbefindens nicht auf Selbsttäuschung beruhte, wurde übrigens für 23 bald auch durch eine Besserung des objectiven Befundes constatirt. Bei vier Fällen wurde eine subjective Besserung angegeben, ohne dass die objective Untersuchung einen günstigeren Befund als früher ergab. Es handelte sich hier allerdings um Patienten, welche erst kurze Zeit in Behandlung waren.

Die objective Besserung betrifft zunächst den Schwund des Fiebers in der injectionsfreien Zeit. Doch muss hinzugefügt werden, dass unter den 44 Fällen mit dem Auftreten neuer Infiltrationsherde nach der Injection häufig eine Fiebersteigerung auftrat, dass aber auch in drei Fällen dauerndes intermittirendes Fieber sich einstellte, welches zuvor gefehlt hatte. In einem Fall nahm es dann langsam wieder ab. In einem dritten Fall ist das Fieber, wenigstens bis jetzt, nicht geschwunden.

Doch gehören diese Fälle im ganzen zu den Ausnahmen, während Schwund des Fiebers die Regel ist. Mit dem Aufhören des Fiebers — in einem Falle trotz Bestehens desselben — schwanden in der Regel die Nachtschweisse, und damit besserte sich das Befinden am Morgen beträchtlich.

Weiterhin nahm die Athemnoth in der grössten Zahl von Fällen ab. Es liess sich das auch objectiv durch Abnahme der Athemzüge in der Minute constatiren. Auch die Brustbeklemmungen hörten auf. Hand in Hand damit ging eine zum Theil hochgradige Besserung der Bewegungsfähigkeit.

Patienten, welche früher kaum das Zimmer verlassen hatten, oder solche, welche beim Berg- und Treppensteigen alsbald an Athemnoth litten, fingen wieder an leicht zu gehen, erstiegen Treppen und Berge ohne Schwierigkeit.

Das Körpergewicht der Patienten erfuhr in der ersten Zeit der Behandlung in der Regel eine Abnahme. Diese Abnahme hielt auch in der Folge noch bei vielen Patienten an, insbesondere bei solchen, welche neue Infiltrationsherde in den Lungen nachweisen liessen.

In einer Anzahl günstig verlaufender Fälle hob sich das Körpergewicht wieder, selten, wie in zwei Fällen, um 10 Pfd. Ein neuer Nachschub von tuberculösen Geschwüren im Hals mit Erschwerung des Schluckens rief in einem dieser Fälle wieder eine kleine Abnahme hervor. Die meisten Zunahmen sind bis jetzt gering. Eine Bedeutung dürften erst die Wägungsergebnisse nach Monaten erlangen.

Ein Fall von Miliartuberculose wurde nicht in Behandlung genommen. Mit Ausnahme eines Falles wurde auch im Verlaufe der Behandlung keine Miliartuberculose beobachtet. Auch die Resorption tuberculös erkrankter Lymphdrüsen, welche in dem Stadium der Reaction zu beträchtlicher Grösse angeschwollen waren, hatte keine schlimmen Folgen, während wir

doch sonst die Aufsaugung tuberculöser Massen nicht ohne Grund fürchten. Man wird dem Gedanken Raum geben können, welchen Koch schon angedeutet hat, dass das Gewebe des menschlichen Körpers durch das neue Mittel gegen die Ansiedelung des Parasiten geschützt wird.

Gegen diese Auffassung liesse sich allerdings die nachfolgende Beobachtung anführen, die wir am 30. December bei der Obduction erhoben haben. Es wird aber in Betracht gezogen werden müssen, dass der übrigens seit einem Jahr schwer kranke Patient die letzte Einspritzung am 11. December erhielt, und am 26. December abends, also mindestens 15 Tage nach der Einspritzung, die ersten Erscheinungen der Miliartuberculose auftraten.

Es dürfte von Interesse sein, den Fall sammt Obductionsbefund hier anzuschliessen.

Pius Müller, 4 Jahre alt, Marburg. Eltern gesund, 2 Geschwister an Phthisis gestorben. Krank seit 1 Jahr; anfangs Pleuritis mit serösem Exsudat. Seitdem unvollständige Genesung. Nachtschweisse, Husten, Auswurf gering. Befund am 3. November. Absolute Dämpfung im ganzen Bezirk des linken Oberlappens, bronchiales Exspirium fast in gleicher Ausdehnung. In den rechten unteren Partieen Pfeifen und Schnurren. Tuberkelbacillen trotz oftmaliger Untersuchung nicht gefunden.

Injection am 28. November 0,0005.

„ „ 30. „ 0,001.

„ „ 3. December 0,002.

„ „ 11. „ 0,003.

Jedesmal typische Reaction. Fieber bis 40,2. Auswurf stark vermehrt. Schon nach der ersten Injection massenhafte Bacillen im Sputum. Mehrfach Erbrechen fetziger Massen, welche aus der Lunge stammen. Auftreten eines knötchenförmigen Exanthems nach jeder Injection. Schmerzhaftigkeit des linken Handgelenkes bei mässiger Schwellung, die bald wieder schwand.

Befund am 20. December: Allgemeine Schwäche und Appetitlosigkeit. Nachtschweisse haben gänzlich aufgehört. Auswurf und Husten gering. Temperatur abends 7 Uhr 37,9.

Dämpfung links oben reicht nur bis zur 2. Rippe und ist nicht mehr so intensiv. Nirgends bronchiales Exspirium. Auf beiden Lungen allenthalben zahlreiche Rasselgeräusche, besonders links oben.

Die Injectionen wurden vom 11. December bis auf weiteres ausgesetzt. Der Grund hierfür lag in der grossen Schwäche und Appetitlosigkeit.

Am 26. December steigerte sich die Mattigkeit, es trat Somnolenz ein. Convulsionen, welche am Abend noch gering waren, steigerten sich in den

folgenden Tagen sehr. Der Puls, welcher anfangs beschleunigt war (120 bis 130), wurde langsam (72—80) und gespannt. Dabei war die Athemfrequenz gesteigert (40 in der Minute). Diese meningitischen Symptome beherrschten das Krankheitsbild bis zum Tode, welcher am 29. December, nachmittags 4 Uhr eintrat. Die letzte Injection nach Koch war am 11. December verabreicht worden.

Die Section wurde am 30. December, morgens 9 Uhr ausgeführt (Herr Dr. Saxer).

**Starke Abmagerung.** Die rechte und linke Lunge sind mit der Pleura diaphragmatica und dem Herzbeutel fest verwachsen; im übrigen bestehen besonders links nur leichte Adhäsionen, welche sich mit der Hand unschwer lösen lassen. An der Oberfläche des linken Ober- und Unterlappens treten einzelne käsige Herde hervor, die sich auch auf dem Durchschnitt scharf vom übrigen Gewebe abgrenzen. In der Umgebung scheint das Parenchym pneumonisch verdichtet zu sein. Solche Herde finden sich auch in der Tiefe des Gewebes und besonders in dem Theil des Unterlappens, welcher mit dem Zwerchfell verwachsen ist. Der ganze rechte Ober- und Mittellappen ist diffus mit miliaren Knötchen durchsetzt; diese fehlen auch im Unterlappen nicht. Das Gewebe ist diffus infiltrirt, jedoch nicht bis zur völligen Luftleere. Käsige Herde finden sich hier nicht, mit Ausnahme der Zwerchfellpartieen des Unterlappens; hier sind die Verhältnisse wie links. Unter der Pleura erkennt man beiderseits zahlreich disseminirte miliare Knötchen; diese scheinen besonders deutlich durch auf der Innenfläche des Pericards. Bronchialdrüsen stark verkäst. Cavernen nirgends vorhanden.

Die Leber ist auf der Oberfläche und dem Durchschnitt mit miliaren Knötchen durchsetzt; stellenweise confluiren diese, besonders an der Oberfläche, zu grösseren gelblichen Stellen, welche 3—4 mm in die Tiefe reichen.

Dasselbe Bild bieten beide Nieren, weniger deutlich die Milz.

Im Darm finden sich mehrfach verkäste Follikel, besonders in der Nähe der Ileo-Cöcalklappe.

Die Pia mater ist nicht allein an der Basis am Circulus arteriosus und den Sylvi'schen Furchen, sondern auch an der Convexität längs des Sulcus longitudinalis und auch abseits davon mit miliaren gelblichen Knötchen durchsetzt.

Auch dieser Obductionsbefund bestätigt zunächst das Auftreten von Infiltrationsherden um tuberculöse Massen. Er zeigt uns aber ausserdem das Auftreten einer typischen Miliartuberculose, die vermuthlich von den verkästen Bronchialdrüsen ausgegangen ist.

Die Zukunft wird lehren müssen, ob eine derartige Complication etwa durch Fortsetzung der Injectionen ver-

mieden werden kann. Anderenfalls wäre dieselbe als eine schwere Gefahr bei der Behandlung nach Koch zu bezeichnen.

### **Die Wirkung des R. Koch'schen Verfahrens auf die verschiedenen Stadien der Lungentuberculose.**

Dass beträchtliche Besserungen der Lungentuberculose nach der Behandlung mit dem R. Koch'schen Verfahren eintreten, dürfte nach dem Gesagten zweifellos sein. Dass auch Verschlechterungen eintreten können, ist ebenfalls genügend hervorgehoben.

Die nächste Frage, welche der Beantwortung harret, ist die, in welchem Stadium der Lungenerkrankung noch eine Besserung resp. Heilung erwartet werden darf und somit die Behandlung nach Koch noch angezeigt ist. Zur Beantwortung dieser Frage habe ich die 46 Beobachtungen je nach der Ausdehnung des Krankheitsprocesses in verschiedene Gruppen eingetheilt.

Ich wählte als Gruppen:

1. Erkrankung einer Lungenspitze,
2. Erkrankung eines ganzen Lungenlappens,
3. Erkrankung beider Oberlappen,
4. Erkrankung mehrerer anderer Lungenlappen.

Mit dieser Einreihung sind die in den einzelnen Gruppen untergebrachten Krankheitsfälle ja keineswegs als völlig gleichwerthig zu betrachten, da die individuellen Verschiedenheiten neben der Ausdehnung des Lungenprocesses eine nicht minder grosse Bedeutung haben. Aber die Uebersicht dürfte durch diese Eintheilung sich leichter gestalten. Der einzelne Fall kann ja dann immer noch vom individuellen Standpunkt aus betrachtet werden.

Von der 1. Gruppe hatten wir 8 Fälle in Behandlung. Von diesen kann ein Fall als geheilt bezeichnet werden, falls wir annehmen, dass alles tuberculöse Gewebe eliminirt ist, und neue Nachschübe nicht erfolgen. Bei diesem Patienten ist die Dämpfung der rechten Spitze nicht mehr deutlich. Vesiculärathmen und Fehlen der Rasselgeräusche ist an Stelle des früheren verschärften Inspiriums mit spärlichen trockenen Rasselgeräuschen getreten, die Tuberkelbacillen sind aus dem Sputum völlig verschwunden. Der geringe Auswurf kann nur als schleimig bezeichnet werden. Nicht ganz so günstig, aber doch erfreulich gestaltete sich ein weiterer Fall. Hier besserte sich

das Allgemeinbefinden sehr rasch, der Husten hörte fast auf, der Auswurf verminderte sich und war nur morgens noch in geringer Menge vorhanden. Nach Behandlung von 8 Tagen mit sechs Injectionen erklärte Patient, er sei gesund. Allerdings ergab am 3. December die Untersuchung auf Tuberkelbacillen ein negatives Resultat, und eine Injection von 0,01, welche früher eine deutliche Reaction hervorgerufen hatte, blieb ohne Einwirkung.

Als wir aber 12 Tage nach der letzten Injection von neuem das Sputum untersuchten, fanden sich einige Tuberkelbacillen vor, und eine an demselben Tage gemachte Injection von 0,01 führte im Laufe von 6 Stunden wieder zu Schüttelfrost, Fieber, Husten und stärkerem Auswurf.

Somit kann Patient keineswegs als geheilt bezeichnet werden, aber man kann nach dem seitherigen Verlauf hoffen, dass bei Fortsetzung der Behandlung Heilung erfolgt.

Unter den weiteren sechs Fällen sind drei Patienten als hochgradig gebessert zu bezeichnen. In dem einen Fall ist der früher ständig vorhandene Husten fast verschwunden, der Auswurf nach anfänglicher beträchtlicher Steigerung sehr gering geworden, und an Stelle der Spitzendämpfung finden sich jetzt die deutlichen Erscheinungen einer kleinen Caverne ohne Rasselgeräusche. Ausserdem ist die Dämpfung zurückgegangen. Zurückgang der Dämpfung und Schwinden der Rasselgeräusche ist auch der Befund bei den beiden anderen erwähnten Patienten. Bei zwei Fällen ist an der ursprünglich erkrankten einen Spitze die Dämpfung fast verschwunden, ebenso die Rasselgeräusche, dagegen ist im Laufe der Behandlung eine Erkrankung der andern Spitze hervorgetreten, die noch heute alle Charaktere einer Spitzenaffection zeigt. Verläuft die im Laufe der Behandlung hervorgetretene Erkrankung der zweiten Spitze ebenso wie diejenige der anderen Seite, so darf man ein günstiges Endresultat erwarten.

Ueber einen weiteren Fall<sup>1)</sup> lässt sich bei der kurzen Behandlungsdauer noch kein Urtheil abgeben.

Unter acht Erkrankungen der einen Lungenspitze, über welche

<sup>1)</sup> Bei der in den letzten Tagen und zuletzt am 9. Januar wiederholten Untersuchung zeigte sich auch dieser Fall hochgradig gebessert.

wir berichten können, befinden sich somit eine einstweilige Heilung und vier hochgradige Besserungen. Die beiden anderen Fälle haben Besserung der erkrankten einen Spitze erfahren, es ist aber im Laufe der Behandlung die zweite Spitze in Mitleiden-schaft gezogen.

Von der 2. Gruppe, Erkrankung eines oder fast eines ganzen Lungenlappens, hatten wir 15 Fälle in Behandlung. Unter diesen befinden sich vier Kranke, welche wir als hochgradig gebessert bezeichnen können, und sechs Kranke, welche zwar keine hochgradige, aber doch eine deutliche Besserung erfahren haben. Zwei Fälle befinden sich noch zu kurze Zeit in Behandlung, als dass heute schon ein Urtheil möglich ist. In drei Fällen ist neben der Erkrankung des einen Oberlappens im Laufe der Behandlung eine Affection des zweiten Oberlappens hinzugetreten. Bei dem einen von diesen ist eine Prognose noch unmöglich. Ein zweiter ist entschieden als ungünstig zu bezeichnen.

Es handelt sich um einen seit etwa 2 Jahren kranken 29jährigen Mann mit ziemlich paralytischem Thorax, vielem Husten, abendlichem Fieber, Nachtschweissen.

Hier fand sich bei Beginn der Behandlung nur eine Erkrankung des rechten Oberlappens; während der Behandlung erkrankte zunächst die linke Lungenspitze, dann trat eine Erkrankung des ganzen linken Oberlappens und der angrenzenden Partien des Unterlappens mit Cavernenbildung auf.

Fieber blieb trotz der Behandlung bestehen, ja nahm eher zu, grosse Schwäche und Mattigkeit mit Abnahme des Körpergewichts sind nachgefolgt, und der Gesamteindruck ist ein so ungünstiger, dass wir den letalen Ausgang befürchten müssen.<sup>1)</sup> Aehnlich, jedoch keineswegs so ungünstig im Verlaufe, gestaltete sich ein anderer Fall. Hier handelte es sich um eine Erkrankung des rechten Oberlappens mit Bronchialathmen und deutlichen Rasselgeräuschen.

Im Laufe der Behandlung verschwanden die Rasselgeräusche rechts, es trat aber eine Dämpfung des linken Oberlappens mit bronchialem Expirium und Rasselgeräuschen auf. Mit dem Auftreten dieser Affection stellte sich das schon früher

---

<sup>1)</sup> Patient ist unterdessen in seiner Heimath verstorben.

zeitweise vorhandene abendliche Fieber regelmässig ein, so dass Patient zunächst einen weniger günstigen Eindruck macht als früher. Da ähnliches schon in anderen Fällen von uns beobachtet wurde, so ist es einstweilen keineswegs nothwendig, eine ungünstige Prognose zu stellen. Der Ausgang bleibt abzuwarten.

Wir haben somit unter den Fällen mit partieller oder vollständiger Erkrankung des einen Oberlappens 4 Fälle mit hochgradiger Besserung, 6 Fälle, die entschieden gebessert sind 3 unbestimmte, einen, den ich als sehr ungünstig bezeichnen möchte, und einen, der zunächst zwar einen wenig günstigen Eindruck macht, aber auch als zweifelhaft bezeichnet werden muss.

Die 3. Gruppe: Erkrankung beider Lungenspitzen, hat unter 16 Fällen keinen Fall von hochgradiger Besserung, wohl aber 8 Fälle, welche als einfach gebessert bezeichnet werden können.

Eine Erkrankung endete mit dem Tode, allerdings durch Complication mit Diabetes mellitus und im Coma diabeticum.

Unter den gebesserten Fällen erscheint mir zunächst ein Fall interessant, welchen wir nur mit geringen Erwartungen in Behandlung genommen haben, da die Ausdehnung des Processes und ungünstige Erfahrungen bei ähnlichen Fällen uns wenig erfreuliches hoffen liessen.

Heinrich Winnebald, 33 Jahre, Breitenstein. Eltern an Phthisis gestorben. Patient leidet seit 1884 an Husten und Nachtschweissen. Zur Zeit hochgradige Athemnoth und Mattigkeit.

Status 9. December. Rechts Dämpfung bis zur dritten Rippe hinten bis zur Spina scapulae; unterhalb der Clavicula deutlicher Schallwechsel. Dasselbst unbestimmtes Athmen mit klingenden kleinblasigen Rasselgeräuschen. Linke Spitze leicht gedämpft, Rhonchi. Zur Zeit Tuberkelbacillen im Auswurf. Gut gebauter, nicht paralytischer Thorax. Patient erhielt vom 9. bis 23. December 7 Injectionen von 0,001—0,015. Dabei blieb typische Reaction fast vollständig aus. Nach 0,01 und 0,015 stieg die Temperatur bis 38,7 mit leichtem Frösteln. Der Auswurf mehrte sich beträchtlich, die Athmung wurde bedeutend freier, der Husten leichter, der Appetit wurde gut, die Nachtschweisse verschwanden, und es bestand völliges Wohlbefinden.

Status vom 22. December. Rechts Dämpfung bis zur zweiten Rippe. Schallwechsel viel deutlicher. Bruit de pot fêlé. Dasselbst bronchiales Expirium, fast gar keine Rasselgeräusche. Links oben verlängertes Expirium, keine Rasselgeräusche, keine Dämpfung.



Das Allgemeinbefinden ist vorzüglich. Keine Athemnoth, keine Mattigkeit. Appetit gut. Zunahme des Körpergewichts um 1 Pfd.<sup>1)</sup>

Der günstige Erfolg in einem derartig weit vorgeschrittenen und zunächst als wenig günstig betrachteten Falle war für uns höchst überraschend.

Ebenso ungünstig sahen wir zunächst einen anderen Fall an. Hier trat nach der dritten Injection, nachdem zwei vorhergehende anscheinend erfolglos geblieben waren, neben den übrigen Reactionerscheinungen Tachycardie ein, die auch am folgenden Tage mit 140 Schlägen noch anhielt und mit subjectiven Beschwerden von Seiten des Herzens und mit Athemnoth einherging, ohne dass eine ungünstige Veränderung an den Lungen nachweisbar war. Unter dem Gebrauch von einem Digitalisinfus mit Cognac nahm die Zahl der Herzschläge wieder ab, und die Beschwerden verschwanden. Als wir aber den Patienten, an dessen Entlassung aus der Cur wir schon dachten, nach 8 Tagen untersuchten, war eine deutliche Besserung des Lungenbefundes vorhanden. In zwei Fällen wurde die Behandlung zunächst ausgesetzt. Bei einem Patienten lag die Ursache in grosser Mattigkeit und Schwäche, ohne dass der objective Befund dafür verantwortlich gemacht werden konnte. Es handelt sich um einen weit vorgeschrittenen Fall von Phthise mit paralytischem Thorax. Bei einem zweiten Fall waren auftretende Lungenblutungen die Veranlassung zu einstweiligem Aussetzen. Ueber die übrigen fünf Fälle lässt sich ein Urtheil noch nicht abgeben. Es befinden sich unter ihnen einige, welche eine Besserung des subjectiven Befindens angeben, indessen kann der objective Befund für diese Besserung nicht in Anspruch genommen werden. Einzelne dieser Fälle befinden sich allerdings erst kurze Zeit in Behandlung.

Von der 4. Gruppe, Erkrankung mehrerer Lungenlappen, befanden sich sieben Fälle in Behandlung.

Von diesen schied eine Patientin aus, weil der auf die erste Injection von 0,001 folgende Schüttelfrost mit den übrigen Reactionerscheinungen der Patientin zu unangenehm war, um eine solche Cur weiter durchzuführen.

---

<sup>1)</sup> Nachträglich ist bei dem Patienten eine erneute Infiltration von der 2. bis 5. Rippe vorn rechts aufgetreten, welche aber einen anscheinend günstigen Verlauf nimmt.

Unter den übrigen 6 Fällen befindet sich zunächst ein älterer und schon lange in poliklinischer Behandlung stehender Fall von Lungentuberculose, der einen sehr günstigen Verlauf nahm. Er reagierte in typischer Weise, wie das oben schon angeführt ist, Husten und Auswurf nahmen zunächst zu, dann beträchtlich ab, eine in der rechten Lungenspitze vorhandene Caverne vergrösserte sich beträchtlich, dann wurde über dem erkrankten rechten Unterlappen eine Pleuritis sicca constatirt. Aber im ganzen wurde im Verlauf von 15 Injectionen das Befinden besser. Die Rasselgeräusche verschwanden, die Dämpfung im rechten Unterlappen hellte sich auf. Fieber und Schweisse, welche früher vorhanden waren, kamen ausser an dem Injectionstage nicht mehr vor. Anfangs nahm das Körpergewicht ab, dann wenig zu. Dabei kann die Ernährung des Pat. keineswegs als gut bezeichnet werden. Der günstige Verlauf in diesem schweren Falle war zum Theil die Ursache, dass die Behandlung nach Koch anfangs weiter ausgedehnt wurde, als es nach den jetzigen Erfahrungen angebracht sein dürfte. Zwei Fälle sind wieder dadurch charakterisirt, dass die Affection auf der als krank diagnostisirten Seite abnahm, und gleichzeitig die zweite Lunge Erscheinungen einer Infiltration darbot. Sind auch einzelne Symptome besser geworden, so lässt sich doch ein Gesammturtheil noch nicht abgeben. Der gute Bau des Thorax in diesen Fällen dürfte übrigens den seitherigen nicht ungünstigen Verlauf mit bedingen. In einem Falle war die körperliche Schwäche des Pat. so gross, dass die weitere Behandlung sistirt wurde. Doch hat sich diese in der letzten Zeit wieder so gebessert, dass die Injectionen wohl wieder aufgenommen werden. Eine noch zweifelhafte Prognose müssen wir in einem anderen Falle stellen. Es handelt sich um eine alte Pat. der med. Poliklinik mit Affection eines grossen Theils der rechten Lungenlappen. Allerdings wurden auch hier nach der Injection noch weitere Herde nachweisbar, es besteht auch noch zeitweises Fieber in den Mittagsstunden, im rechten Oberlappen hat sich eine Caverne gebildet, — dagegen sind die Nachtschweisse verschwunden, Husten und Auswurf sind geringer geworden, die Athmung ist freier, und das Allgemeinbefinden ist ein leidliches. Ungünstig ausgegangen ist der Fall Pius Müller, der schon oben auch bezüglich des Obductionsresultates mitgetheilt ist. Doch ist dieser Ausgang keineswegs der

Behandlung zuzuschreiben, da bei dem kleinen Patienten schon lange eine sehr ungünstige Prognose gestellt werden musste. Die Behandlung hatte zunächst sogar einen recht günstigen Einfluss.

Es befindet sich somit unter den sieben Patienten dieser Gruppe bis jetzt nur ein Fall von Besserung. Vier Fälle sind bezüglich des Resultates noch zweifelhaft, ein Patient starb, und bei einem Patienten wurden die Injectionen zeitweise ausgesetzt.

Die besten Resultate ergaben somit Fälle von Lungentuberculose, welche sich auf eine Spitze oder auf einen Oberlappen beschränken. Unter den 23 Kranken dieser beiden Gruppen befindet sich ein Fall von relativer Heilung, 8 hochgradige Besserungen und 6 deutliche und objectiv günstigere Befunde, als sie die früheren Untersuchungen aufgewiesen hatten. Je geringer die Ausdehnung des Processes, um so erfreulicher gestaltete sich der Verlauf. Durch Auftreten neuer Dämpfungen wurde derselbe in einem Fall zweifelhaft, in einem Fall ungünstig. Sechs Fälle stehen noch aus.

Weniger günstig gestalten sich schon Erkrankungen beider Oberlappen. Allerdings sind unter den 16 Kranken dieser Gruppe ebenfalls 8 Besserungen zu verzeichnen. Ein Fall ist an einer Complication (Coma diabeticum) gestorben, ein zweiter hat sich zweifellos im Laufe der Behandlung verschlechtert.<sup>1)</sup> Ueber 5 Fälle lässt sich ein Urtheil noch nicht abgeben.

Unter sieben Fällen der vierten Gruppe haben wir nur eine allerdings überraschende Besserung zu verzeichnen, ein Fall starb, und über den Verlauf der übrigen Fälle lässt sich noch kein Urtheil abgeben. Der eine von diesen scheint sich allerdings schon jetzt günstig zu gestalten.

Fragen wir, ob ausser dem Umfang der Erkrankung individuelle Unterschiede zur Erklärung des günstigen oder ungünstigen Verlaufes herangezogen werden können, so ergibt sich, dass einmal bei den günstigen Fällen neue Dämpfungen um versteckte Herde ausblieben, dann aber dass dieselben im ganzen einen guten Thoraxbau darbieten. Bei der Uebernahme der Behandlung dürfte demnach ein langes Bestehen des Leidens, wobei die Zahl der Herde gewiss grösser ist, als ungünstig, ein guter Thoraxbau als günstig für die Prognose in Betracht zu ziehen sein.

---

<sup>1)</sup> Vergleiche Anmerkung p. 85.

Ob diese Schlussfolgerungen durch die weiteren Beobachtungen eine Stütze erfahren, muss die Zukunft lehren. Ich betrachte dieselben wesentlich als vorläufige. Immerhin kann man schon jetzt der Frage näher treten, ob die Behandlung nach Robert Koch die früheren Behandlungsergebnisse übertrifft.

Zweifellos kommen ja Besserungen oder Stillstände der Lungentuberculose vor, aber diese Fälle gehören zu den Ausnahmen und betreffen in der Regel nur solche Patienten, welche bei glänzender Ernährung, vorzüglichem Appetit unter hygienisch möglichst günstigen Bedingungen leben. In dem Krankenbestand der medicinischen Poliklinik habe ich fast nur langsames aber deutliches Fortschreiten der Erkrankung beobachtet. Nur in einem Falle wurde zeitweise bei subcutanen Injectionen von Guajacol 1, Spirit. 10, täglich 1 Spritze, deutliche Besserung constatirt. Auch sonst kommen wohl vereinzelt Stillstände des Leidens durch einige Zeit vor. Derartige Besserungen aber, wie wir sie bei den obigen Fällen unter den beschriebenen höchst eigenthümlichen Erscheinungen eintreten sahen, sind in der Phthisistherapie hoch überraschend. Dabei muss berücksichtigt werden, dass das Gesamtergebniss wesentlich besser sein würde, wenn alle weiter vorgeschrittenen Fälle von der Behandlung ausgeschlossen wären. Erfolgt aber weiterhin in den initialen Fällen durch die Koch'sche Behandlung die Eliminirung alles tuberculösen Gewebes, und bleiben neue Infiltrationen im Laufe der Zeit aus, so stellen sich die Aussichten für die Zukunft noch weit günstiger, da die Zahl der schweren Fälle mit den von ihnen ausgehenden immer neuen Ansteckungsherden dann wegfallen dürfte.

#### Zusammenstellung der Ergebnisse.

Die Wirkung des Koch'schen Mittels auf tuberculöse Processe ist eine ausserordentlich überraschende und hat in der ganzen Heilkunde kaum ein Analogon.

Die erste Bedeutung ist eine diagnostische. Bei allen tuberculösen Processen sowohl der Haut als innerer Organe tritt eine ganz specifische Wirkung auf, welche man zweckmässig als tuberculöse Reaction bezeichnen dürfte.

Neben der diagnostischen Bedeutung kommt aber dem Koch'schen Mittel die Fähigkeit zu, tuberculös erkranktes Gewebe

zur Ausstossung aus dem Körper zu bringen. Am deutlichsten tritt diese Erscheinung bei Lupus hervor, indem hier auf grösseren Flächen das lupöse Gewebe verschwindet, und eine Narbe zurückbleibt.

Ein ähnlicher Vorgang spielt sich, soweit Krankenbeobachtung und Obductionsresultat bis jetzt ein Urtheil zulassen, auch an tuberculös erkrankten Stellen innerhalb der Lungen ab. Hier führt die Ausstossung erkrankter Theile bei frühen Stadien mindestens zu einer Besserung, und ist die Möglichkeit vorhanden, auf diesem Wege eine Heilung herbeizuführen, vorausgesetzt, dass alles tuberculöse Gewebe eliminirt, und die Ansiedelung von neuen Herden verhindert wird.

Eine Gefahr, die in der Behandlung liegt, ist für eine Reihe von Personen in einer zu geringen Widerstandsfähigkeit des Körpers gegenüber den toxischen Wirkungen des Mittels gegeben, eine weitere Gefahr in reactiven Entzündungen innerhalb der erkrankten Lungen, und diese Gefahr wächst mit dem Grade der Erkrankung.

Zur Behandlung eignen sich demgemäss vorwiegend und vorläufig Kranke mit geringer Ausdehnung des Lungenprocesses, und zwar um so besser, je günstiger die übrigen Körperverhältnisse (Ernährung und namentlich Thoraxbau) sind.

Complicationen der Lungenerkrankung mit anderweitigen schweren Leiden, so mit schweren Formen des Diabetes, Erkrankungen der Nieren, werden vielleicht die Anwendung des Verfahrens völlig verbieten. Doch wird nur die Zusammenstellung der Erfolge bei einer grösseren Zahl von Kranken, wie sie der Einzelne nur in grossem Zeitraum zu übersehen vermag, in diesen Punkten Klarheit schaffen.

---

# Ueber die Wirkung des Koch'schen Heilmittels bei Lepra.

Von

Prof. V. Babes und Prof. N. Kalendero in Bukarest.

- - - - -

Es ist eine Eigenschaft grosser wissenschaftlicher Entdeckungen, dass dieselben Licht und Fruchtbarkeit über weite Gebiete unfruchtbarer Forschungsgebiete verbreiten, welche mit dem Gebiete der eigentlichen Entdeckung zusammenhängen.

Selbst verhüllt durch ein Geheimniss, vermag Koch's epochale Entdeckung vieles über den Zusammenhang mit der Tuberculose und über die Natur mancher der Tuberculose nahe stehender Krankheiten aufzuklären.

Schon bei Gelegenheit seiner ersten Publication über die Entdeckung des Tuberkelbacillus hatte Koch manche Analogieen und Differenzen zwischen Tuberculose und Lepra betont. Einer von uns (Babes, Académie des sciences 1883, April) hatte versucht, die histologischen und bacteriologischen Charaktere der beiden Krankheiten vergleichend zu studiren, um auf Grund dieser Studien in die Verschiedenheit der Aetiologie der Erscheinungsweise und der Heilungsweise derselben einzudringen. Es wurde festgestellt (Cornil-Babes, Académie de médecine 1883, Mai), dass die tuberculöse Infection eng mit der Eigenschaft des Tuberkelbacillus zusammenhängt, reichliches, dem Zerfall geweihtes Gewebe zu schaffen, welches gewöhnlich eliminirt wird, und in welchem der Bacillus monatelang

der Verwesung und Austrocknung widersteht, während die Ansteckung bei Lepra wahrscheinlich mit der Eigenthümlichkeit zusammenhängt, dass der Leprabacillus in den Haarscheiden und der Hautoberfläche verbreitet ist und durch erstere mit dem tiefen Hautgewebe communicirt (Babes, Société de biologie 21. April 1883, *La pénétration du bacille de la lèpre et de la tuberculose par la peau et les muqueuses intactes*). Auch die Gegenwart des Bacillus im Sputum, im Sperma, im Vaginalsecrete, und überhaupt die Verbreitung desselben im Gesamtorganismus selbst in anscheinend unveränderten Geweben (Cornil-Babes, *Les Bactéries* 2. et 3. édition 1886, 1890) dürfen für die Aetiologie verwerthet werden.

In der Erscheinungsweise der Tuberculose muss besonders mit der Eigenthümlichkeit ihres Bacillus gerechnet werden, den Anstoss zu eigenthümlichen progressiven Gewebswucherungen mit Kariokinese, von den Endothelien ausgehend (Babes, Société d'Anatomie 1882 décembre und Babes-Cornil, *Topographie du bacille de la tuberculose* 1884, dann Baumgarten, *Tuberkel und Tuberculose*. Berlin 1885), zu geben, während die eigenthümliche Manifestation der Lepra durch die reichliche Wucherung und die Anhäufung und Festsetzung des Leprabacillus in gewissen Gewebsantheilen bedingt erscheint. Die Analogie des Tuberkel- und Leprabacillus liessen uns von vornherein voraussetzen, dass das Koch'sche Mittel auch bei Lepra wirksam sein müsse. Es war aber vor auszusehen, dass dasselbe, welches besonders durch die Zerstörung der durch den Bacillus gesetzten Gewebswucherung wirkt, während die Bacillen selbst weniger angegriffen werden, bei Tuberculose, wo ein Bacillus imstande ist, weite Strecken des Gewebes eigenthümlich zu verändern, viel wirksamer sein wird, als bei der tuberösen Lepra, in welcher ähnliche ausgebreitete Veränderungen nur durch die Gegenwart von Milliarden Bacillen gesetzt werden.

Nur bei der Nervenlepra, in welcher einer von uns spärliche Leprabacillen entdeckt hatte (Babes, Académie des sciences 1883, April), finden sich neben bedeutender Schwellung der Nerven nur sehr geringe Bacillen, so dass hier eine ähnliche Wirkung des Mittels wie bei Tuberculose vorausgesetzt werden könnte.

Andererseits konnte man voraussetzen, dass das Mittel, entsprechend der Verbreitung der Leprabacillen im Gesamtorganismus selbst an Stellen, welche normal erscheinen und normal functioniren, eine eigenthümliche Allgemeinwirkung haben werde, wäh-

rend die durch die Anhäufung des Bacillus sozusagen mechanisch erzeugten Lepraknoten nur wenig und langsam verändert werden dürften. Es war zu erwarten, dass namentlich die Umgebung des Lepraknotens, welche noch nicht in Leprabacillen erstarkt ist, besser reagiren werde, als die Knoten selbst.

Auch die langsame Entwicklung und die lange Dauer der Lepra berechtigen uns, eine späte Wirkung des Mittels vorauszusetzen.

Ein weiteres wichtiges Moment in der Beurtheilung der Wirkungsweise, sowohl bei Tuberculose, als auch bei Lepra, besteht in den so häufig vorhandenen Associationen anderer pathogener Bacterien mit den beiden Processen (Babes, Congrès de la tuberculose 1888 und Cornil-Babes, Les Bactéries, 3. éd. 1890), welche offenbar sowohl die Reaction beeinflussen, als auch die Heilung, welche bei Thieren mit einer experimentellen Tuberculose so prompt eintritt, beim Menschen verzögern können. Einige der von uns beobachteten Fälle von Tuberculose und von Lepra scheinen für diese Annahme zu sprechen. Unsere Erfahrungen mit dem Heilmittel Koch's, welche wir zum Theil in der Sitzung der „Societate de Medicina“ zu Bukarest am 1. December mittheilten, stehen in der That in Einklang mit manchen dieser Voraussetzungen.

Wir konnten leider bei der Beurtheilung der Wirkung des Mittels die gleichzeitigen Versuche anderer Forscher (Josef Max, Semaine médicale 11. Dec. 1890, Kaposi, Gesellschaft der Aerzte, Wien, 2. Dec. 1890, Arning, Deut. med. Wochenschr. 11. Dec. 1890) nicht verwerthen, da dieselben, wenigstens nach den uns zugänglichen Mittheilungen, ganz unregelmässige und widersprechende Resultate erzielten, während wir in 7 Fällen von Nerven- und Knötchenlepra ganz regelmässig wiederkehrende Erscheinungen verzeichnen konnten.

Wir müssen voraussetzen, dass die erwähnten Forscher ihre Untersuchungen nicht consequent durchgeführt hatten, sonst hätten dieselben offenbar das Fieber und die Localerscheinungen nicht in der Mehrzahl der Fälle vermisst und des eigenthümlichen Charakters derselben Erwähnung gethan. Andererseits werden wir sehen, dass das Fieber eben seiner Eigenthümlichkeit wegen übersehen werden konnte, und dass die Localerscheinungen in manchen Fällen eben infolge der Bedingungen ihres Erscheinens nicht aufgetreten waren.

Unsere 7 Beobachtungen betreffen 5 Fälle von Knötchenlepra, darunter eine Frau und einen 17 jährigen Knaben, sowie 2 Fälle



gesetzt werden, bald eine merkliche Besserung im Zustande derselben ein; die ulcerirende Impfwunde verkleinert sich und vernarbt schliesslich, was ohne eine derartige Behandlung niemals der Fall ist; die geschwollenen Lymphdrüsen verkleinern sich; der Ernährungszustand wird besser, und der Krankheitsprocess kommt, wenn er nicht bereits zu weit vorgeschritten ist und das Thier an Entkräftung zu Grunde geht, zum Stillstand.

Damit war die Grundlage für ein Heilverfahren gegen Tuberculose gegeben. Der praktischen Anwendung solcher Aufschwemmungen von abgetödteten Tuberkelbacillen stellte sich aber der Umstand entgegen, dass an den Injectionsstellen die Tuberkelbacillen nicht etwa resorbirt werden oder in anderer Weise verschwinden, sondern unverändert lange Zeit liegen bleiben und kleinere oder grössere Eiterherde erzeugen.

Das, was bei diesem Verfahren heilend auf den tuberculösen Process wirkt, musste also eine lösliche Substanz sein, welche von den die Tuberkelbacillen umspülenden Flüssigkeiten des Körpers gewissermaassen ausgelaugt und ziemlich schnell in den Säftestrom übergeführt wird, während das, was eitererzeugend wirkt, anscheinend in den Tuberkelbacillen zurückbleibt oder doch nur sehr langsam in Lösung geht.

Es kam also lediglich darauf an, den im Körper sich abspielenden Vorgang auch ausserhalb desselben durchzuführen und womöglich die heilend wirkende Substanz für sich allein aus den Tuberkelbacillen zu extrahiren. Diese Aufgabe hat viel Mühe und Zeit beansprucht, bis es mir endlich gelang, mit Hülfe einer 40 bis 50<sup>0</sup>/<sub>0</sub>igen Glycerinlösung die wirksame Substanz aus den Tuberkelbacillen zu erhalten. So gewonnene Flüssigkeiten sind es gewesen, mit denen ich die weiteren Versuche an Thieren und schliesslich am Menschen gemacht habe, und welche zur Wiederholung der Versuche an andere Aerzte abgegeben sind.

Das Mittel, mit welchem das neue Heilverfahren gegen Tuberculose ausgeübt wird, ist also ein Glycerinextract aus den Reinculturen der Tuberkelbacillen.

In das einfache Extract gehen aus den Tuberkelbacillen natürlich neben der wirksamen Substanz auch alle übrigen in 50<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Glycerin löslichen Stoffe über, und es finden sich deswegen darin eine gewisse Menge von Mineralsalzen, färbende Substanzen und andere unbekannte Extractivstoffe. Einige dieser Stoffe lassen sich

ziemlich leicht daraus entfernen. Die wirksame Substanz ist nämlich unlöslich in absolutem Alkohol und kann durch denselben, allerdings nicht rein, sondern immer noch in Verbindung mit anderen ebenfalls in Alkohol unlöslichen Extractivstoffen ausgefällt werden. Auch die Farbstoffe lassen sich beseitigen, so dass es möglich ist, aus dem Extract eine farblose trockene Substanz zu erhalten, welche das wirksame Princip in viel concentrirterer Form enthält, als die ursprüngliche Glycerinlösung. Für die Anwendung in der Praxis bietet diese Reinigung des Glycerinextractes indessen keinen Vortheil, weil die so entfernten Stoffe für den menschlichen Organismus indifferent sind, und also der Reinigungsprocess das Mittel nur unnöthigerweise vertheuern würde.

Ueber die Constitution der wirksamen Substanz lassen sich vorläufig nur Vermuthungen aussprechen. Dieselbe scheint mir ein Derivat von Eiweisskörpern zu sein und diesen nahe zu stehen, gehört aber nicht zur Gruppe der sogenannten Toxalbumine, da sie hohe Temperaturen erträgt und im Dialysator leicht und schnell durch die Membran geht. Das im Extract vorhandene Quantum der Substanz ist allem Anscheine nach ein sehr geringes; ich schätze es auf Bruchtheile eines Procents. Wir würden es, wenn meine Voraussetzung richtig ist, also mit einem Stoffe zu thun haben, dessen Wirksamkeit auf tuberculös erkrankte Organismen weit über das hinausgeht, was uns von den am stärksten wirkenden Arzneistoffen bekannt ist.

Ueber die Art und Weise, wie wir uns die specifische Wirkung des Mittels auf das tuberculöse Gewebe vorzustellen haben, lassen sich selbstverständlich verschiedene Hypothesen aufstellen. Ich stelle mir, ohne behaupten zu wollen, dass meine Ansicht die beste Erklärung abgibt, den Vorgang folgendermaassen vor. Die Tuberkelbacillen produciren bei ihrem Wachsthum in den lebenden Geweben ebenso wie in den künstlichen Culturen gewisse Stoffe, welche die lebenden Elemente ihrer Umgebung, die Zellen, in verschiedener Weise und zwar nachtheilig beeinflussen. Darunter befindet sich ein Stoff, welcher in einer gewissen Concentration lebendes Protoplasma tödtet und so verändert, dass es in den von Weigert als Coagulationsnekrose bezeichneten Zustand übergeführt wird. In dem nekrotisch gewordenen Gewebe findet der Bacillus dann so ungünstige Ernährungsbedingungen, dass er nicht weiter zu wachsen vermag, unter Umständen selbst schliesslich abstirbt. Auf diese

kennen könnten, welche uns mit Zuversicht erfüllen, ist es doch noch abzuwarten, ob das Mittel den zweiten und wichtigsten Theil seiner Aufgabe auch bei Leprösen erfüllen wird, ob es dauernde Besserung, ob es Heilung der Leprösen bewirken werde, und ob es den Organismus gegen den Auftritt neuer Eruptionen wird schützen können.

---

Aus dem Victoria-Hospital in Godesberg.

---

## Fall von tuberculösem Hornhautgeschwür des rechten Auges. Heilung nach 6 Injectionen.

Von

Dr. Schwann II. in Godesberg.

....

Catharina Thiessen, 9 Jahre alt, wurde mit einem nahezu handtellergrossen Geschwür auf dem Sternum am 22. December in das Hospital aufgenommen. Sie ist das Kind armer Eltern, das sechste von 11 Geschwistern; die Mutter starb diesen Sommer an Lungentuberculose. Anamnestisch ist sehr wenig zu erfahren, da der Vater Bahnwärter, und so meistens von Hause abwesend, sich wenig um die Kinder hat kümmern können; so viel steht jedenfalls fest, dass das Geschwür an zwei Jahre besteht. Das Kind selbst ist schlecht genährt, sieht elend aus, ist bleich, mager und sowohl im Wachsthum wie geistig zurückgeblieben. Die Haltung ist vornübergebeugt, was jedoch nicht allein durch das lange bestehende Geschwür, sondern auch durch eine mässige Kyphose der Wirbelsäule in ihrer oberen Hälfte bedingt ist. Ausser diesem Geschwür auf der Brust hatte das Kind aber auch eine schon länger bestehende Affection des rechten Auges, eine fast linsengrosse Ulceration der Cornea, für die bis dahin ebenso wenig wie für das andere Leiden geschehen war. Das Cornealgeschwür sah schmutzig grau aus, hatte einen speckigen, nicht scharf begrenzten Rand und in seiner Umgebung sowie über die ganze Cornea weg starke Gefässerweiterungen; es bestand starker Bindehautkatarrh mit schleimig-eiteriger Absonderung, und grosse Lichtscheu. Die Lider waren morgens durch Eiterungen fest verklebt.

Ein kurzer trockener Husten stellte sich meistens während der Nacht ein. Die physikalische Untersuchung der Brust ergab links, sowohl supra- wie infraclavicular, bis zum 2. Intercostalraum eine leichte Dämpfung; rechts nichts; auscultatorisch war nur über beiden Lungenspitzen etwas verschärftes Athmen nachweisbar. Die mikroskopische Untersuchung des Eiters des Brustgeschwürs ergab eine reichliche Menge von Tuberkelbacillen. Wenn soweit auch der Charakter dieses Geschwürs festgestellt war, so wurde doch die Secretion des Auges nicht untersucht, weil dieses Leiden als eine Keratitis scrofulosa, allerdings in sehr vernachlässigtem Zustande, angesprochen wurde.

Im Verlaufe stellte sich die Sache anders.

Am 24. December erhielt die Kleine die erste Einspritzung von 0,001 morgens 9 Uhr; höchste Temperatur nachmittags zwischen 4—7 Uhr: 38,2. Kein Frost, kein Uebelsein, kurz, keine Störung des Allgemeinbefindens; das Kind ist vergnügt und lässt sich das Essen gut schmecken. Nur das rechte Auge und das Geschwür auf der Brust reagierten. Das Auge ist viel stärker geröthet, die Lichtscheu ist bedeutender, und werden stechende Schmerzen im Auge geklagt. Am 25. December besteht die Röthung und Lichtscheu des Auges fort; das Secret hat sich vermehrt.<sup>1)</sup> Es wurde auf das Auge therapeutisch weiter nicht eingewirkt, sondern die ganze locale Behandlung wurde auf Reinhaltung desselben durch öfteres Waschen beschränkt. — Am 26. Injection von 0,002 9 Uhr a. m. ohne jeden Einfluss auf das Allgemeinbefinden; höchste Temperatur 37,5 nachmittags 4 Uhr. Am 27. ist das Auge freier, nicht mehr so lichtscheu; das Kind öffnet dasselbe; um das Geschwür herum scharf begrenzte Injection der Gefäße; das Ulcus ist noch immer unrein, jedoch zeigt der schmutzige Grund desselben Neigung zur Lösung; die Secretion ist geringer. — Am 28. Injection von 0,003 9 Uhr a. m.; höchste Temperatur nachmittags 7 Uhr: 38,9. Allgemeinbefinden ganz unverändert. Am 29. ist die Lichtscheu vermehrt; das Kind drückt den Kopf mit der erkrankten Seife in das Kissen, um das Licht vollständig vom Auge abzuhalten. Röthung des Auges scheint stärker zu sein, Secretion vermehrt, eitriger. — 31. December Injection von 0,005 9 Uhr a. m. Höchste Temperatur abends 10 Uhr: 39,3. Das Auge sondert sehr stark ab, ist so lichtscheu, dass man es kaum öffnen kann; das Geschwür selbst scharf begrenzt, die Ränder sind frei und rein, in der Mitte noch derselbe schmutzige graue Belag. 1. Januar 1891 ist die Entzündung der Cornea in der Rückbildung. — 2. Januar Injection von 0,007, höchste Temperatur nachts zwischen 10—1 Uhr über 40°; das Kind ist stets munter, isst mit dem besten Appetit und klagt absolut kein Unbehagen. 3. Januar

<sup>1)</sup> Ich lasse in folgendem den Bericht über den Verlauf der Heilung des Geschwürs auf der Brust weg, um nur über die Affection des Auges zu sprechen.

morgens hat sich das Ulcus vollständig gereinigt. Die Stelle sieht aus wie sauber excochleirt, Entzündung um dieselbe bedeutend im Zurückgehen, Patientin hält das Auge offen, Conjunctiva fast vollständig entzündungsfrei, absolut keine Trübung der Cornea mehr.

Die kleine Kranke erhielt noch Einspritzungen am 4. Januar 0,007, Temperatur bis 39,3; am 6. Januar 0,007, Temperatur bis 38,9 und am 8. Januar 0,01, Temperatur bis 39,4. Am Auge sind keinerlei Veränderungen mehr vorgegangen, der Bindehautkatarrh besteht nur noch in seinen letzten Ausläufern, die Cornea ist vollständig klar und durchsichtig ohne jedwede Trübung, und das Geschwür ist verheilt (9. Januar 1891). Die Wunde der Brust ist ebenfalls in langsamer Heilung begriffen, der Eiter enthält typisch veränderte Bacillen.

Der ganze Verlauf der Reinigung und Heilung des geschwürigen Processes der Cornea entspricht mit seiner prompten Reaction auf jede Einspritzung bis zur Ausstossung des schmutzigen Geschwürsbodens und der Rückbildung der Gefässerweiterungen dem Bilde eines heilenden tuberculösen Geschwüres. Es wird hier also jedenfalls eine Infection des Auges mit dem bacillenhaltigen Eiter des Brustgeschwüres oder durch die lange Jahre krank gewesene Mutter stattgefunden haben.

---

**Aus der chirurgischen Abtheilung des städtischen  
Krankenhauses Moabit in Berlin.**

**Das Koch'sche Verfahren combinirt mit  
chirurgischen Eingriffen.**

Von  
**Prof. Dr. Sonnenburg.**

**II. Die chirurgischen Eingriffe bei der Tuberculose der  
Drüsen, Knochen und Gelenke.**

Wie wir uns mit chirurgischen Eingriffen bei Knochen- Gelenk- und Drüsentuberculose, wenn dieselben dem Koch'schen Verfahren unterworfen werden, verhalten sollen, darüber scheint bei den Chirurgen erklärlicher Weise noch verschiedene Auffassung zu herrschen.

Ich will nun versuchen, im nachfolgenden an der Hand einiger ausgesuchter Fälle unsere Grundsätze über die Behandlung solcher Kranken zu skizziren.

Vor allen Dingen ist es durchaus nothwendig, sich dabei über die Wirkung des Mittels genau zu orientiren, denn es treten im Verlaufe der Behandlung oft zahlreiche Complicationen auf, die auf die Gestaltung der Fiebercurve, sowie der Wundverhältnisse von grösstem Einflusse sind.

Die Temperaturcurve giebt uns genau Aufschluss darüber, ob die Wirkung des Koch'schen Mittels frei von Nebeneinflüssen ist oder nicht. Steigt die Temperatur nach der Injection schnell, und tritt bereits am nächsten Tage die Entfieberung ein, so wissen wir, dass diese Temperaturverhältnisse dem Mittel allein zuzuschreiben sind.

Ein derartiges Beispiel sehen wir in der zunächst abgebildeten Curve 1.

Der Patient Kalow, 18 Jahre, aufgenommen 12. Juli 1890, Krankenhaus Moabit, wurde am 17. Juli wegen eines Hüftgelenkleidens auf der rechten Seite resecirt. Die Wunde war Anfang November vollständig vernarbt; am 22. November zum ersten Male injicirt, reagirt er erst auf 4 mg am 25. November in typischer Weise. Von da ab bei steigender Dosis in regelmässiger Form weiter. Während der Behandlung zeigt sich die Narbe stark geröthet, sehr schmerzhaft, bricht aber nicht auf. Mit Abnahme der Reaction bessern sich auch die localen Veränderungen; jetzt ist Patient ganz hergestellt und geht umher, bekommt von Zeit zu Zeit zur Controlle grössere Dosen von 1 dg.

Kommen aber Abweichungen von diesem typischen Verhalten der Temperaturcurven vor, erreichen besonders die Morgenremissionen nicht wieder die Norm, so kann man sicher sein, dass dieses Verhalten der Temperaturen durch hinzugetretene Complicationen bedingt ist. Zu diesen gehören in erster Linie die Retentionen, die durch die in Folge des Mittels stark vermehrte Secretion bedingt werden.

Dies kann man am besten erkennen bei operirten Patienten, deren Wunden noch nicht völlig ausgeheilt sind und die noch Fisteln haben.

Diese Retentionen erfordern aber sofort ausgiebige Incisionen und Drainage der Höhlen, eventuell Entfernung von Knochen oder Gelenkenden, zumal es sich dabei auch ausser der Retention um Zersetzungen des Secrets handelt.

Patient Hasse, 10 Jahre, aufgenommen 11. September 1890. Coxitis dextra, Senkungsabscess, Abscessspaltung 13. September 1890. Zurückbleiben einer mässig secernirenden Wundfläche unterhalb der Crist. oss. il. ant. inf. an der Vorderfläche des Oberschenkels. Veränderungen im Gelenk selber in der Chloroformnarkose nicht nachweisbar.

Patient wurde am 22. November dem Koch'schen Verfahren unterworfen.

Wie man aus Curve 2 ersieht, trat bereits nach der zweiten Injection am 24. November eine unregelmässige Fieberbewegung mit hohen Temperaturen ein, nebst Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Am 5. December wurde in der Chloroformnarkose die Wunde erweitert, da infolge der vermehrten Secretion Eiterretention eingetreten war, und durch ausgiebige Drainage genügender Secretabfluss hergestellt. Die Temperatur kehrte nun zur Norm zurück, das Allgemeinbefinden besserte sich, der Appetit, der völlig geschwunden war, war wieder vorhanden. Die Secretion der Wunde war in der



nächsten Zeit sehr bedeutend und erforderte einen täglichen Verbandwechsel; das Hüftgelenk war auf Druck noch sehr empfindlich.

Ueber den bacteriologischen Befund der Wundsecrete siehe weiter unten.

Erst nach Erweiterung und Drainage der Wunde zeigte die Temperaturcurve nach der jedesmaligen Injection das typische Verhalten.

Patient bekommt jetzt (Anfang Januar) in Zwischenräumen ein dg der Lösung. Die Wunde an der Vorderfläche des Femur eitert wenig, das Hüftgelenk ist bei Bewegungen schmerzfrei. Patient reagirt nur noch auf die grossen Dosen.

Ein ganz ähnliches Verhalten zeigte der

Patient Rühliche, 14 Jahre, der am 8. Mai 1890 wegen einer rechtsseitigen Coxitis (keine Erkrankung der Lunge) aufgenommen wurde. Am 24. October Resection des Hüftgelenks, der Femurkopf vollständig zerstört, die Pfanne perforirt. Nach Beginn der Injection am 22. November (die Resections-wunde war noch nicht ausgeheilt) kehrten die Morgentemperaturen nicht in typischer Weise zur Norm zurück. (Curve 3.) Die Erscheinungen nach den ersten beiden Gaben bestanden in leichtem Hitzegefühl und geringem Kopfschmerz, sowie in Röthung und Druckempfindlichkeit der Wundränder. Die Temperaturen blieben aber in den nächsten Tagen auch ohne Injectionen hoch; es traten Schmerzen in der Wunde, auch Verschlechterung des Allgemeinbefindens auf. Wegen Annahme einer Secretverhaltung in der Tiefe wird dieselbe erweitert. Es entleert sich sofort viel Eiter. (Die bacteriologische Untersuchung desselben ergiebt *Staphylococcus pyogenes aureus* in Reincultur.) Einführung eines dicken Drains. Schnelle Besserung des Allgemeinbefindens. Nachlassen der Schmerzen. Hebung des Appetits. Temperatur geht staffelförmig herab und erreicht am dritten Tage nach dem Eingriffe wieder die Norm. Am 5. December Wiederaufnahme der Injectionen. Auf die ersten beiden Dosen noch lebhafte Reaction; sehr profuse Eiterung aus der drainirten Wunde; dann grössere Dosen ohne deutliche Reactionen. An den injectionsfreien Tagen ist die Temperatur völlig normal. Die zweite bacteriologische Untersuchung ergiebt ausser vereinzelten Formen anderer Bacterien sehr erhebliche Mengen von *Staphylococcus pyogenes aureus*.

Dieser Patient ist jetzt, Anfang Januar, völlig geheilt.

Ein zweiter Fall von Beeinflussung der Temperaturcurve durch Retentionen ist der folgende, der ausserdem noch eine Reihe von eigenthümlichen Erscheinungen zeigte. (Curve 4).

Der Patient Hewart, 15 Jahre, wurde am 9. Juni 1890 aufgenommen wegen einer rechtsseitigen Hüftgelenksentzündung.

Der Patient stammt aus einer tuberculösen Familie, will vor mehreren Jahren einmal Blut ausgeworfen, im übrigen aber nie an Husten oder sonstigen Lungenerscheinungen gelitten haben. Beginn der Coxitis bereits

|     |           |     |     |     |
|-----|-----------|-----|-----|-----|
|     | November. |     |     |     |
| 17. | 22.       | 23. | 24. | 25. |
| 41  |           |     |     |     |

40

39

38

37

36

35

|    |          |    |    |    |
|----|----------|----|----|----|
|    | December |    |    |    |
| 1  | 2.       | 3. | 4. | 5. |
| 41 |          |    |    |    |

40

39

38

37

36

35

Curve 2

26.

27.

28.

29.

30.

December.  
1.

6.

7.

8.

9.

10.

11

| T  | November. | 23. | 24. | 25. |
|----|-----------|-----|-----|-----|
|    | 22.       |     |     |     |
| 40 |           |     |     |     |
| 39 |           |     |     |     |
| 38 |           |     |     |     |
| 37 |           |     |     |     |
| 36 |           |     |     |     |
| 35 |           |     |     |     |
| T  | December  | 3.  | 4.  | 5.  |
|    | 2.        |     |     |     |

C u r v e 4.

26.

27.

28

29

30

December.

6.

7.

8.

9

10.

11

| T. | November.<br>24. | 25. | 26. | 27. | 2 |
|----|------------------|-----|-----|-----|---|
|----|------------------|-----|-----|-----|---|

|    |  |  |  |  |  |
|----|--|--|--|--|--|
| 40 |  |  |  |  |  |
|----|--|--|--|--|--|

|    |  |  |  |  |  |
|----|--|--|--|--|--|
| 39 |  |  |  |  |  |
|----|--|--|--|--|--|

|    |  |  |  |  |  |
|----|--|--|--|--|--|
| 38 |  |  |  |  |  |
|----|--|--|--|--|--|

|    |  |  |  |  |  |
|----|--|--|--|--|--|
| 37 |  |  |  |  |  |
|----|--|--|--|--|--|

|    |  |  |  |  |  |
|----|--|--|--|--|--|
| 36 |  |  |  |  |  |
|----|--|--|--|--|--|

|    |  |  |  |  |  |
|----|--|--|--|--|--|
| 35 |  |  |  |  |  |
|----|--|--|--|--|--|









im zweiten Lebensjahre. 1883 Resection des Gelenks. Im Verlauf der nächsten Jahre bildeten sich Fisteln in der alten Narbe. Resection am 30. September 1890 wegen Zerstörung der Pfanne; nach Entfernung des Sequesters, Drainage derselben. Am 22. November Beginn der Injectionen bei noch nicht geheilter Wunde. Die Untersuchung der Lungen ergab damals nur geringfügige Veränderungen in der linken Infraclaviculargrube, keine Rasselgeräusche, keine Expectoration.

Die nach Injectionen kleiner Dosen, welche allgemeine und örtliche Reactionen hervorriefen, auftretenden Fieberbewegungen sind zunächst wieder durch Retention bedingt. Am 2. December wird die Wunde dilatirt und neu drainirt, sehr erhebliche Eiterentleerung (bacteriologische Untersuchung des Eiters ergibt *Staphylococcus pyogenes albus*). Das Allgemeinbefinden danach besser, am dritten Tage Entfieberung. Aber das Fieber kehrt doch bald wieder zurück und hat seinen Grund in Veränderungen der Lunge. Am 7. December stellt sich wieder Husten und Auswurf ein; im letzteren sind in erheblich grosser Menge Tuberkelbacillen vorhanden (schon am 24. waren in dem wenig consistenten schleimigen Sputum einige Bacillen gefunden worden). Zunahme der Rasselgeräusche in der linken Infraclaviculargrube. Nachdem vom 4.—8. December noch Injectionen gemacht worden waren, wurden dieselben unterlassen zur Controlle der Temperaturbewegungen. Vom 12. December ab stellte sich zu verschiedenen Malen Haemoptoë ein. Vor kurzem hat man aber wieder mit den Injectionen anfangen können, und es beginnt jetzt ein Zurückgehen der gefährlichen Symptome.

Uebrigens wird jede Eiter- oder Secretverhaltung ganz denselben Einfluss auf die Temperaturverhältnisse haben müssen und fiebererregend wirken, mag sich das Secret unter den Borken des Lupus oder in den Cavernen der Lunge ansammeln. Das beweist z. B. die Curve 5, welche den 51jährigen Patienten Neumann (*Lupus faciei et scapulae*) betrifft.

Hier bildete sich nach der ersten Injection ein ungemein starkes, zum Theil eitrig werdendes Exsudat, das oberflächlich zu Borken vertrocknete; die dadurch bedingte Ansammlung von Secret bedingte offenbar den langsamen Abfall der Temperatur vom 25.—29. Nov., denn nachdem wir angeordnet hatten, dass die sich bildenden Borken durch Umschläge mit essig-saurer Thonerde erweicht und entfernt wurden, traten die typischen Reactionen nach den Injectionen auf, d. h. Entfieberung bereits am nächsten Tage.

Nun sind es aber nicht allein die Retentionen, welche das Fieber bedingen, sondern auch die sich daran anschliessenden durch secundäre Infection bedingten Zersetzungen (Mischinfectionen).

Denn durch die vermehrte Secretion wird ein günstiger Nährboden für Coccen geschaffen, und wenn hier nicht bald chirurgisch eingegriffen wird, können selbst septische Zustände entstehen. In solchen Verhältnissen ist wahrscheinlich auch die von manchen Autoren erwähnte „fieberhafte pyrogene Nachwirkung“ des Mittels zu suchen. Wenn daher z. B. Phthisiker mit Cavernen nach den Injectionen fiebern, so kommt dies wohl häufig von der Stagnation und von der Zersetzung des Secrets in den Höhlen.

Bei dem Patienten Hasse (siehe oben) ergaben die nach Erweiterung der Abflussöffnung angestellten Untersuchungen des Wundsecrets aus der oberen nach dem Becken führenden Fistel eine Reincultur von *Staphylococcus pyogenes albus*, aus der unteren, um den Trochanter herumführenden Fistel, *Streptococcus*; bei dem Patienten Hewart gleichfalls *Staphylococcus pyogenes albus*; bei dem Patienten Rühlicke, wie schon erwähnt, *Staphylococcus pyogenes aureus*.

Ganz dasselbe Verhältniss wird man daher auch in anderen (serösen) Höhlen beobachten können, sobald Retention und durch Communication nach aussen Infectionsgelegenheit gegeben ist. Bei solchen Complicationen muss die Wirkung des Koch'schen Heilmittels beeinträchtigt werden, und zwar so lange, bis es eventuell gelungen ist, die Complicationen zu beseitigen. Sehr lehrreich in dieser Hinsicht ist der folgende Fall. (Curve 6).

Bei der Patientin Pauline Schmidt handelte es sich um eine Peritonitis tuberculosa. Bereits am 16. October hatte ich die Laparotomie vorgenommen; doch hatte die Operation keinen nennenswerthen Erfolg. Es wurden damals 8 Liter einer hellen serösen Flüssigkeit entleert. Tuberkelknötchen waren damals weder am Netz noch am Darm sichtbar.

Zwecks der Diagnosestellung wurde eine intraperitoneale Impfung zweier Meerschweinchen mit je 1 ccm der Ascitesflüssigkeit gemacht. Die Thiere scheinen während der ersten Tage krank, erholen sich dann aber wieder vollkommen. Sie machen nach 4 Wochen den Eindruck durchaus gesunder Thiere. Nach 4 Wochen ergab die Autopsie keine Tuberculose.

Das Exsudat sammelte sich bei der Patientin sehr schnell wieder an. Es wurde dreimal durch Punction entleert, im übrigen blieb der Zustand unverändert. Die Anämie und Abmagerung der Patientin nahmen sehr stark zu; das Abdomen war stark vorgewölbt, die Temperatur normal, der Puls klein, an den Lungen nichts abnormes, kein Husten.

Am 24. November erfolgte die erste Injection von 1 mg Koch'scher Lymphe ohne Reaction; am 25. 2 mg: starkes Spannungsgefühl im Leibe neben deutlicher Reaction. Es entleert sich durch die letzte Punctionsöffnung eine erhebliche Menge einer serösen, leicht bräunlich gefärbten und etwas trüben Flüssigkeit (Compressivverband).

Auch in den nächsten Tagen nahm das Exsudat bei fortschreitendem Fieber derartig zu, dass die Punction wiederholt gemacht werden musste. Die genaue Untersuchung der Peritonealflüssigkeit ergibt: ziemlich klare Flüssigkeit, die beim Stehen eine ganz dünne Schicht von etwas eiterähnlicher Beschaffenheit absetzt. In derselben finden sich massenhaft ziemlich gut erhaltene Leukocyten, vereinzelte Endothelien. Einige zeigen sehr vergrößerte Nucleolen, in anderen findet sich gelbes, scholliges Pigment. Tuberkelbacillen werden nicht gefunden. Mit der Exsudatflüssigkeit werden zwei Meerschweinchen geimpft. (Das Ergebniss der Impfung siehe Anmerkung am Schluss.) Die bacteriologische Untersuchung ergab das Vorhandensein von *Staphylococcus pyogenes aureus* (secundäre Infection).

Am 5. December wurde bei der Patientin noch einmal die Laparotomie gemacht. Dieselbe war wegen ausgedehnter Verwachsung des Netzes mit der Narbe sehr mühsam und blutig. Das Netz musste unterbunden werden. Auf dem Mesenterium und auf Stellen der Darmserosa waren Tuberkelknötchen sichtbar. Fibrinauflagerungen. Die rechte Tube fühlte sich verdickt an. Die elende und sehr heruntergekommene Patientin starb bald darauf. Das Ergebniss der Section war: Eine alte Tuberculose des Bauchfells, die besonders in den abhängigen Theilen neuerdings zu einer dichtstehenden Eruption geführt hatte. Zeichen einer frischen purulenten Peritonitis. Ausserdem typische Cirrhose der Leber, nicht durch Tuberculose bedingt. Lungen völlig frei. Die Verdickung der rechten Tube durch Fibrinauflagerung bedingt, Schleimhaut und Gewebe intact.

Die bacteriologische Untersuchung der bei der letzten Operation entnommenen Flüssigkeit u. s. w. ergibt in einer der drei mit der Flüssigkeit beschickten Agarröhren 4 Colonieen von *Staphylococcus pyogenes aureus*. Im Gegensatz zu der fast bakterienfreien Flüssigkeit ist auf den beiden mit Fibringerinnenseln beschickten Agarplatten *Staphylococcus pyogenes aureus* sehr reichlich und in Reincultur gewachsen.<sup>1)</sup>

Wenn wir das bisher Erörterte resumiren, so geht unsere Ansicht dahin, dass bei einer Reihe von chirurgisch-tuberculösen Kranken,

<sup>1)</sup> Die am 3. December intraperitoneal geimpften Meerschweinchen machten während der ersten Tage nach der Injection einen kranken Eindruck, erholten sich aber vollständig (entsprechend dem Resultate der bacteriologischen Untersuchung des Exsudats, in welchem nur die Fibringerinsel, nicht die Flüssigkeit Staphylococcen enthielt).

welche Wunden oder Fisteln haben, durch das Koch'sche Mittel infolge der Gewebsnekrose und vermehrten Secretion zusammen mit der Communication der Wundhöhlen nach aussen oft Veränderungen in den erkrankten Theilen hervorgerufen werden, die, wenn nicht chirurgische Eingriffe vorgenommen werden, zu Complicationen mannichfacher Art führen können. Die Wirkung des Mittels kann dabei manchmal vollständig beeinträchtigt werden. Nur durch Combination mit chirurgischen Eingriffen wird die typische, heilende Wirkung des Mittels eintreten können.

Auf solche Weise ist es uns gelungen, von unseren chirurgischen Patienten bis jetzt einige vollständig zu heilen.

So geschah es z. B. bei dem 4jährigen Patienten Emil Dratwa (siehe Curve 7). Derselbe litt an Ostitis tuberculosa multiplex. Er befand sich seit dem April vorigen Jahres in unserer Behandlung, und es waren bei demselben bereits wiederholt Auskratzungen und Spaltungen vorgenommen worden. Die Injectionen begannen dann am 24. November.

Die Reactionen zeigten im Anfange geringe Abweichungen infolge von neuen Abscessbildungen. Am 26. November trat starke Schwellung und erhebliche Druckempfindlichkeit des rechten Fussgelenks, das bis dahin als gesund angesehen worden war, da es keinerlei Erscheinungen gemacht hatte, auf. Bei diesem Patienten konnte eine rasche Steigerung der Dosen gemacht werden. Die Reactionen hörten schon bei 15 mg vollständig auf, und jetzt tritt bei 5 cg keine Reaction mehr ein. Die Narben an Händen und Füssen sind völlig schmerzlos, das rechte Fussgelenk desgleichen. Der Patient geht umher und befindet sich ganz wohl.

Bei anderen Patienten, die gleichfalls Wunden oder Fisteln hatten und die auf grosse Dosen nicht mehr reagierten, blieben trotzdem die Wunden, Fisteln oder die Drüsen bestehen. Ich möchte hier bemerken, dass gerade auf tuberculöse Drüsen die Wirkung des Mittels eine verhältnissmässig langsame ist. Wahrscheinlich handelt es sich hier um abgekapselte meist käsige Herde, die allmählich und spät dem Mittel zugänglich werden. Selbstverständlich muss in allen denjenigen Fällen der Chirurg wieder eingreifen, wo die Selbsthülfe des Organismus nicht genügt, um das abgestorbene Gewebe zu entfernen.

Ueberall da, wo also Reactionen auf grosse Dosen dauernd ausblieben, haben wir die noch nicht völlig geheilten Wunden, Fisteln und Gelenke auf das sorgfältigste gründlich excidirt und dadurch sehr befriedigende Resultate erzielt. Diese Patienten erhalten aber noch immer zur Controlle in Zwischenräumen von 8—14 Tagen grössere Dosen des Koch'schen Mittels (1 dg die Er-

wachsenen). Diese Nachbehandlung soll, je nachdem, auf Wochen resp. Monate ausgedehnt werden.

Ich kann daher nach den bisherigen Erfahrungen den Satz aufstellen, dass bei der chirurgischen Tuberculose der Arzt mehr wie je Gelegenheit finden wird, mit dem Messer nachzuhelfen, nur dann wird er im Stande sein, glänzende Erfolge von dem Koch'schen Verfahren zu sehen. Hier darf man sich am allerwenigsten auf ein schablonenmässiges Einspritzen des Koch'schen Mittels beschränken, sondern muss die höchsten Anforderungen der chirurgischen Kunst im Auge behalten.

**Aus der Dr. Kaatzer'schen Cur- und Pflegeanstalt für  
Lungenkranke in Bad Rehburg.**

**Zur Behandlung mit dem Koch'schen Heil-  
mittel gegen Tuberculose.**

Von  
**Dr. Peter Kaatzer.**

Die Ueberzeugung, dass auch ein kleiner Beitrag zur klinischen Beobachtung über die Behandlung mit Koch'scher Heilflüssigkeit den praktischen Aerzten zur Zeit willkommen sein dürfte, indem ja mit der Grösse des Materials die Schwierigkeit einer genauen Beobachtung zunimmt, veranlasst mich, meine Erfahrungen am Krankenbett jetzt schon mitzutheilen.

Ist die Beobachtungsreihe auch keine grosse — sie erstreckt sich auf die Dauer von vier Wochen und umfasst 10 Krankheitsfälle von Lungenphthisis im Alter von 15—28 Jahren mit 79 Injectionen bis zu 0,01 —, so bieten doch einige genügendes Interesse, um Fingerzeige für die Praxis zu liefern. Es befinden sich darunter 5 mit Affectionen des Larynx complicirt, und zwar handelt es sich theils um leichtere Bilder, wie nur mässige Röthung und Gefässinjection der Epiglottis und der Auskleidung des Larynx, belegte Stimme, theils um stärkere Infiltrationen und Ulcerationsprocesse mit starker Heiserkeit und einer charakteristischen tiefrauen Stimme, wie sie bei Zerstörung

der Stimmbänder vorkommt. Die anderen 5 Fälle betreffen Lungenkranke ohne Larynxbetheiligung und ohne nachweisbare grössere Höhlenbildungen. Ich hebe ausdrücklich hervor, dass das Allgemeinbefinden sowohl, wie die Summe der objectiven Erscheinungen einen Heilungsversuch im Koch'schen Sinne rechtfertigten. — Bei allen Patienten waren durch die mikroskopische Untersuchung der Sputa, bevor mit den Injectionen begonnen wurde, Tuberkelbacillen nachzuweisen, und es wurden diese Sputumuntersuchungen regelmässig alle 2—4 Tage vorgenommen, und sowohl die Anzahl der Bacillen nach der Gaffky'schen Tabelle notirt, als auch das morphologische Verhalten beobachtet und weiter verfolgt. Alle male sah ich charakteristische Formveränderungen auftreten, ähnlich denjenigen, die von Fräntzel seiner Zeit in dieser Wochenschrift mitgetheilt wurden.

Man kann hiernach die Annahme nicht von der Hand weisen, dass eine gewisse Einwirkung auf die vitalen Verhältnisse der Tuberkelbacillen sich vollzieht, wenn auch, wie Koch bestimmt es ausspricht, eine Tödtung derselben nicht stattfindet. Besonders auffällig war mir das Verhalten der Bacillen bei einem Patienten, dessen Krankheitsverlauf kurz anzuführen von Interesse erscheint:

Herr P., Kaufmann, ist nach keiner Richtung hin hereditär belastet. Athmungsbreite 90—86 cm. Ernährungszustand gut, Gewicht bei der Aufnahme 142 Pfd. Derselbe, stets gesund, 1886/87 Einjähriger gewesen, fing October d. J. infolge einer sog. Erkältung an zu husten, bekam Nachschweisse, verlor an Gewicht 13 Pfd. innerhalb 6 Wochen — kurz, er fühlte sich krank. Am 23. November wurde von einem Specialarzt eine Lungenaffection R.V.O. constatirt. Bei der Aufnahme am 27. November fand sich folgendes: R. Spitze rauhes In- und Expirium, von da bis zum 3. I.C.R. spärliches kleinblasiges Rasseln; R.H. bis zur Hälfte der Scapula derselbe Befund. Percussion negativ. Die erste Sputumuntersuchung vor der Injection am 27. ergab eine enorme Menge normal gestalteter Bacillen (No. 10). Die 1. Injection am 28. von 0,001 ergab als höchste Fieberreaction 6 Uhr abends 38,6 und 24 Stunden später (am 29.) 38,8; die folgende Injection von 0,002 am 30. brachte ebenso wenig am 1. December eine Reaction über 38,1 zustande; am 2. December Injection von 0,003; höchste Temperatur abends 8 Uhr 38,3; am 3. December keine Injection, höchste Temperatur 3 Uhr 38,1; am 4. December Injection von 0,005; Reaction abends 8 resp. 10 Uhr 38,3; am 5. December freier Tag; nachmittags 4 Uhr 38,3; am 6. December Injection von 0,006; höchste Reaction abends 9 Uhr 39,7; nachmittags Sputum rosaroth, zwei Ballen stärker blutig, Stimme belegt. Laryngosk. Untersuchung ergibt ein leichtes Infiltrat des rechten Stimmbandes



in der oberen Hälfte; am 9. December freier Tag, höchste Temperatur 3 Uhr nachmittags 38,1; am 10. December Injection 0,006; Reaction bis 38,1; am folgenden Tage 11. Dec. 6 Uhr abends 38,4; am 12. Dec. Injection 0,007; Reaction abends 7 Uhr 39,3; am 13. Dec. freier Tag, höchste Temperatur 37,6 abends 6 Uhr; am 14. Dec. Injection 0,008: abends 8 Uhr Reaction von 38,7; am 15. Dec. freier Tag, höchste Temperatur abends 6 Uhr 38; am 16. Dec. Injection von 0,008, abends 10 Uhr 40,3, Schüttelfrost; 17. Dec. freier Tag, höchste Temperatur 38; am 18. Dec. Injection von 0,008, abends Schüttelfrost und Uebelkeit bis fast zum Erbrechen bei 38,9 um 8, 9 und 10 Uhr; am 19. December freier Tag, höchste Temperatur 38; am 20. December Injection von 0,008; höchste Temperatur 38,3 abends 7 und 9 Uhr; am 21. December freier Tag; am 22. December Injection von 0,009; höchste Temperatur 38,9 abends 8 Uhr. Gewicht beträgt am 22. December 148 $\frac{1}{2}$ . Nach jeder Injection ist die Heiserkeit eine auffallende, verbunden mit stärkerem Hustenreiz; am 21. December finde ich beide Stimmbänder infiltrirt und von blassrosarothem Aussehen. Die Erscheinungen an der Lunge sind zurückgegangen. Die höchste Pulsfrequenz während der Krankheitsdauer betrug 104; die höchste Zahl der Respirationen 22. Bei allen stärkeren Reactionen waren Brennen und Stechen in den Augen, Empfindlichkeit gegen Licht, constant.

Die von vornherein spärlichen gelbeiterigen Sputa wurden vermehrt und dünnflüssiger; Expectoration an den Injectionstagen leichter. Die zweite Untersuchung der Sputa nahm ich vor am 3. December; es zeigten sich mir die Bacillen in reichlich derselben Menge, dagegen fast alle kleiner, bald wie in 3—4 Theile geschnitten, bald wie eingeschnitten, so dass man ein längeres und ein kürzeres Ende wahrnahm; andere waren wie zerrissen und angenagt, in Bündel wirr durcheinander gelagert, einzelne an einem oder beiden Enden kolbig angeschwollen. Die folgenden Untersuchungen post inject. ergaben bis heute annähernd dieselben Bilder, jedoch war die Menge der Bacillen am 16. und 20. December eine kleinere (No. 7). Abnahme des Auswurfs.

Die mikroskopischen Ergebnisse nach derselben Richtung hin waren, um dieses hier gleich anzuschliessen, in den anderen Fällen ähnliche. Wenn ich auch in früherer Zeit, zumal bei Cavernen- und Monate altem Sputum, an einzelnen Bacillen eine annähernd gleiche Körnung und Bündelbildung constatirt habe (cf. meine Schrift: „Das Sputum“ Fig. 7) so muss doch hier das ergo propter durch die vergleichenden Untersuchungen seine unbestreitbare Berechtigung haben, weil ich in allen Sputis post inject. ausnahmslos die geschilderten Formenbildungen in mehr oder minder stärkerem Grade beobachtet habe.

Die Injectionen wurden von mir nicht mit der Koch'schen, sondern mit der Overlach'schen Regulatorspritze mit Asbestkolben ausgeführt, ein Verfahren, wie ich es im Kaiserin Augusta-Hospital durch Prof. Ewald anwenden sah, und das mir in der Praxis handlicher erschien. Die Spritze ist ebenso gut und rasch zu desinficiren wie die Koch'sche. Die Injectionsflüssigkeit 1 : 100 bereitete ich mir mit sterilisirtem destill. Wasser jedesmal frisch. Abscesse sowie grössere Schmerzhaftigkeit der Stichstelle habe ich nicht zu verzeichnen. Bezüglich der Dosirung bemerke ich folgendes:

Ich begann, nachdem ein oder mehrere Tage vorher zweistündliche Temperaturmessungen vorgenommen waren, mit der kleinsten Dosis von 0,001, pausirte den folgenden Tag event. so lange, bis eine Entfieberung eingetreten war, was bei 3 Patienten 4 Tage währte, um dann um 1 mg zu steigern. Es erscheint hier im Einzelfalle möglichst eingehende Individualisirung geboten. Die Injectionen geschehen morgens um 10 Uhr, und zwar deshalb — es verdient dieses hervorgehoben zu werden —, damit die Acme voraussichtlich noch vor der Nachtzeit eintritt, und die Patienten nicht durch weitere Messungen in ihrer Nachtruhe gestört zu werden brauchen.

Die Wirkung der Injectionen kann sich individuell sehr verschieden gestalten. Ein Patient mit äusserst phlegmatischem Temperament, dessen Puls stets zwischen 70 und 90 sich bewegt hat, bei welchem die Anzahl der Bacillen Nr. 4 betrug, reagierte bislang noch nicht nach 6 Injectionen (0,001—0,006); die Temperatur ist nicht über 37,4 hinausgegangen; dagegen hat sich die Anzahl der Bacillen im Sputum vermehrt (Nr. 7), und sind dieselben die oben angeführten Veränderungen eingegangen. Bezüglich der Pulsfrequenz muss ich mich der Ansicht A. Fraenkel's anschliessen, dass, je niedriger sich dieselbe hält, die Aussicht auf günstigen Verlauf bis zur Erzielung der gewünschten Maximaldosis eine grössere ist. Bei hohem Puls dauert die Reaction post inject. stets länger wie 24 Stunden.

Ebensowenig geht Hand in Hand die Höhe des Fiebers und diejenige der subjectiven Erscheinungen. In keinem Falle sah ich bei einer Fieberhöhe von 39—40,4 und Pulsen bis 140 psychische Depressions- oder andere bedrohliche dyspnoetische Zustände, wie man sie bei solchen Fiebergraden in anderen Krankheiten gewohnt ist. Der Appetit pflegte dabei nur wenig oder gar nicht beeinflusst zu sein, ja ich erlebte es bei dem oben erwähnten Pa-

tienten P., dass nach einem Fieber von 40,3 mit Schüttelfrost und Erbrechen um 7 Uhr, das Befinden um 8 Uhr derart war, dass derselbe mit gutem Appetit sein Abendbrot verzehrte. Bei einem anderen Patienten, einem Gymnasiasten von 15 Jahren, der sich jetzt  $\frac{1}{2}$  Jahr in meiner Anstalt befindet, brachten die Injectionen (0,001—0,005) eine hochgradige Wirkung auf Darm- und Lymphdrüsen hervor; es stellten sich wässerige Stühle ein, mit geringen Quantitäten Blut untermischt, freilich täglich nur 1 mal, sowie eine schmerzhaftes Anschwellung der Cervical- und Submaxillardrüsen, die nach Aussetzen der Injectionen nachliess. Die mikroskopische Untersuchung der Fäces am 10. December ergab die Anwesenheit von einzelnen Tuberkelbacillen (No. 2). Andauern des hohes Fieber, Puls bis 144, bei subjectivem Wohlbefinden, begleiten diese Zustände seit 10 Tagen mit einer Gewichtsabnahme von 3 Pfund. Es müssen diese Erscheinungen als Producte der toxischen Einwirkung der Flüssigkeit auf Tuberkeldepots gedeutet werden, welch letztere in Zerfall gerathen und durch Aufnahme in die Blutbahn solche Resorptionsfieber hervorrufen, deren Dauer von der Menge der hineingelangten Zerfallsproducte abhängig sein wird. Selbstverständlich wurde in diesem Falle von einer Steigerung der Injectionsdosis abgesehen, ja ich ging wieder auf die Dosis von 0,003 am 14. und 18. December herunter. Weitere Complicationen von Bedeutung, wie z. B. Exantheme, Icterus, wurden von mir nicht beobachtet; das Auftreten von kleinen Geschwüren an der Schleimhaut der Lippe (Herpes) und der Zunge bei zwei Patienten glaubte ich nicht als etwas specifisches ansehen zu dürfen; in einem Falle trat an 3 Injectionstagen stärkeres Nasenbluten auf. Eine Fistula ani bei einer Patientin hat bislang noch nicht reagirt.

Das Allgemeinbefinden war bei allen Patienten ausnahmslos ein recht gutes zu nennen; bei sieben habe ich zum Theil erhebliche Gewichtszunahmen constatirt, welche zwischen 1 und  $6\frac{1}{2}$  Pfd. in  $3\frac{1}{2}$  Wochen schwankten; bei dreien hat das Gewicht um  $\frac{1}{2}$  bis 3 Pfd. abgenommen; es waren das die Fälle, bei denen eine Injection eine mehrere Tage dauernde Reaction hervorrief.

Was endlich die Technik der Sputumuntersuchung betrifft, so bin ich dem alten Verfahren — dem modificirten Koch-Ehrlichsehen — treu geblieben, wie ich es s. Z.<sup>1)</sup> ausführlicher geschildert

<sup>1)</sup> „Das Sputum“, ein Beitrag zur klinischen Diagnostik. Verlag von J. F. Bergmann. Wiesbaden 1886.

habe, und ich behaupte auf Grund einer sehr reichen Erfahrung, dass die neueren Methoden der Schnellfärbung, was die Sicherheit der Beurtheilung betrifft, eine Concurrenz nicht zu bestehen vermögen. Controllirend machte ich von dem Sedimentirungsverfahren nach Biedert Gebrauch. Bei dieser Gelegenheit kann ich es nicht unterlassen, wiederholt auf die Forderung Koch's hinzuweisen, „dass die practischen Aerzte die Sputumuntersuchungen auf Tuberkelbacillen fürderhin nicht mehr als nur eine nicht uninteressante Nebensache betreiben mögen.“ Nur derjenige Arzt kann die Koch'sche Methode mit Erfolg anwenden, welcher die Methode der Sputumuntersuchung genau beherrscht.

Von thatsächlichen Heilerfolgen jetzt schon zu reden, wäre vermessen; es bedarf dazu noch lange Zeit der Beobachtung. Der allgemeine Eindruck ist der einer entschieden fortschreitenden Besserung. Wenn ich auch in zwei Fällen bei den 3 letzten Sputumuntersuchungen ein völliges Verschwinden der Bacillen zugleich mit einem auffallenden Rückgang der physikalischen Erscheinungen im Lungenbefunde feststellen konnte, so muss doch stets betont werden, dass ein Abschluss in der Beobachtung des therapeutischen Ausganges bislang noch nicht erreicht ist. Noch ist die Materie erst im Werden, und kein geringerer als unser ausgezeichneter Kliniker Gerhardt hat den von mir selbst vernommenen Ausspruch gethan: „ein jeder lernt etwas, ich selbst lerne noch bei dieser Sache, man muss mit seinen Schlüssen nicht voreilig sein“.

Aus der Berliner medicinischen Gesellschaft.

---

## Ueber die Wirkung des Koch'schen Mittels auf innere Organe Tuberculöser.<sup>1)</sup>

Von  
R. Virchow.

---

Mit Rücksicht auf eine grössere Zahl von Präparaten, die ich mitgebracht habe, bitte ich, mir zu gestatten, ein paar einleitende Mittheilungen machen zu dürfen. Zunächst will ich bemerken, dass ich begreiflicherweise nicht meine beiläufigen Beobachtungen an Kranken hier besprechen will, sondern nur das, was wir auf dem Wege der pathologisch-anatomischen Untersuchung haben feststellen können. Bei uns sind vom Anfang der Injectionsperiode bis zum Ende des vorigen Jahres im ganzen 21 Todesfälle von Kranken vorgekommen, bei denen Injectionen mit Koch'scher Flüssigkeit gemacht worden waren. Wir haben dann im Laufe dieses Jahres noch, glaube ich, 6 oder 7 Fälle gehabt; erst heute haben wir einige neue zur Untersuchung ziehen können.<sup>2)</sup>

Selbstverständlich liegt dieses pathologisch-anatomische Material nicht unerheblich verschieden gegenüber dem klinischen, wo die

---

<sup>1)</sup> Vortrag, gehalten in der Berliner medicinischen Gesellschaft gelegentlich der Discussion über den Vortrag des Herrn B. Fränkel. Vom Autor corrigirtes Stenogramm der Berliner klinischen Wochenschrift.

<sup>2)</sup> Meine Assistenten haben ausserdem eine grössere Anzahl ähnlicher Fälle in anderen Krankenhäusern und in der Stadt secirt, von denen ich die wichtigsten Befunde gesehen habe.

von aussen sichtbaren Processe im Vordergrunde der Beobachtung und des Interesses stehen, während wir begreiflicherweise vielmehr angewiesen sind auf innere Theile, von denen die meisten von aussen nicht erreichbar sind, und deren Erkrankung auch durch die genaueste Untersuchung in vielen Fällen nur sehr oberflächlich festgestellt werden kann. Vielleicht ist aber gerade das von Interesse, dass Sie Gelegenheit haben werden, auch einmal solche Ergebnisse zu sehen und sie zu vergleichen mit dem, was die unmittelbare Beobachtung der zugänglichen Theile gelehrt hat.

Von den 21 Fällen, die wir bis Ende December gehabt haben, waren 16 im engeren Sinne phthisische in dem gewöhnlichen Sinne des Wortes, wo man meint, dass wesentlich die Lunge afficirt sei. Was die anderen 5 Fälle anbetrifft, so befand sich darunter ein exquisiter Fall von vorwiegender Knochen- und Gelenktuberculose; sodann ein Fall, wo die sonderbare Complication vorlag, dass neben einem Carcinom des Pankreas einige kleine glattwandige Höhlen mit umgebender Induration in den Lungenspitzen vorhanden waren; ferner ein Fall von Empyem bei einer Wöchnerin, die wahrscheinlich auch ohne das Spritzen zu Grunde gegangen wäre; weiterhin ein Fall von pernicioser Anämie mit ganz geringen, alten Veränderungen der Lunge und tuberculöser Pleuritis; endlich ein Fall von Arachnitis tuberculosa. Die anderen 16 Fälle waren also, wie ich schon anführte, wesentlich Fälle von Lungenphthisis, und zwar fanden sich in sämmtlichen ulceröse Processe, bald kleinere, bald grössere; die meisten gehörten der echten Schwindsucht an.

In das Einzelne dieser Fälle kann ich heute nicht eingehen; es wird sich vielleicht später Gelegenheit dazu finden. Wenn ich mir jedoch einige allgemeine Bemerkungen erlauben darf, so wären das folgende:

Wie schon bei der äusseren Betrachtung die Wirkung des Koch'schen Mittels auf die afficirten Stellen in erster Linie sich als eine irritative darstellt, indem schwere acute Reizungen unter starker Röthung und sehr starker Schwellung auftreten, so gilt das auch für die inneren Theile. Wir haben davon ausgezeichnete Formen gesehen. Ich habe hier ein Präparat mitgebracht, welches wohl als ein Musterstück gelten kann. Es stammt aus der Klinik des Herrn Collegen Henoch und gehört zu demselben erwähnten Fall von Arachnitis tuberculosa. Nebenher, will ich bemerken, waren allerdings auch in der Lunge Veränderungen vorhanden: einige ältere

käsige-pneumonische Stellen, die man als den Ausgang der metastatischen Arachnitis betrachten konnte, und eine Reihe von frischen entzündlichen Veränderungen. Nach 4 Injectionen, von denen die letzte erst 16 Stunden vor dem Tode erfolgt war, im ganzen 2 mg, starb der 2<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Jahre alte Knabe, und es fand sich eine so kolossale Hyperämie, sowohl der Pia mater als auch der Hirnsubstanz selbst, dass ich mich nicht erinnere, jemals etwas ähnliches gesehen zu haben. Das vorliegende Präparat wurde zuerst einfach in Glycerin aufbewahrt; es hat sich auch trocken ziemlich gut gehalten. Es bietet an der Oberfläche die stärkste Füllung der Gefässe der Pia mater, während es im Innern eine düstere Röthung der Hirnsubstanz zeigt. Ich darf wohl gleich bei dieser Gelegenheit erwähnen, dass ich gerade in diesem Fall — es ist übrigens der einzige von Arachnitis tuberculosa gewesen, den wir bis jetzt zur Untersuchung hatten — persönlich die Tuberkel untersucht habe; ich kann jedoch nicht sagen, dass ich irgend etwas an ihnen gesehen hätte, was auf einen Rückbildungsprocess hätte schliessen lassen: die Tuberkel waren sehr wohl constituirt und in einem Zustande, wie ihn auch sonst Hirnhauttuberkel zeigen.

Solche acuten Hyperämieen und Schwellungszustände sieht man auch an anderen inneren Theilen. Namentlich ist wiederholt bei uns constatirt worden, dass auch die Oberfläche alter Lungenhöhlen ungewöhnlich starke Röthungen der Granulationsschichten darbietet; nicht selten kamen auch hämorrhagische Infiltrationen der Höhlenwände vor, und selbst frische Blutungen in die Höhlen wurden beobachtet. So ist bei einem 30jährigen Manne mit alter Mastdarmfistel und zahlreichen tuberculösen Geschwüren des Colon der Tod durch Haemoptoe aus einer älteren ulcerösen Höhle erfolgt; er war 7mal injicirt, zum letzten Mal 13 Tage vor dem Tode, worauf eben die erste Blutung eintrat.

Nun beschränken sich aber diese wahrnehmbaren Processe nicht bloss auf solche, mehr vorübergehende hyperämische Schwellungen, von denen man annehmen kann, dass sie in kürzester Zeit vielleicht wieder verschwinden möchten, sondern es lässt sich nicht bezweifeln, dass in inneren Theilen positive Entzündungsprocesse, namentlich active Wucherungen in starkem Maasse auftreten. Dies gilt zunächst in Bezug auf zwei Stellen, die mit grosser Beständigkeit solche Erscheinungen darbieten: das sind einmal die Ränder bestehender Ulcerationen und dann die nächstbetheiligten

Lymphdrüsen, insbesondere die bronchialen und die mesenterialen. Die Lymphdrüsen zeigen in ganz ungewöhnlichem Maasse Schwellungszustände, und zwar jene Form der markigen Schwellung, wie sie den acuten Reizungen eigenthümlich ist, hervorgebracht durch schnelle Wucherung der Zellen im Innern der Drüsen. Es hängt dann wohl mit diesen grossen acuten Schwellungen zusammen, dass häufig auch eine Vermehrung der farblosen Elemente im Blut constatirt werden konnte, leukocytotische Zustände, die dann vielleicht wieder beitragen mögen zu der relativen Häufigkeit, mit der allerlei Infiltrationen von farblosen Blutkörperchen im Umfange der erkrankten Stellen, namentlich auch an Tuberkeln selbst, constatirt werden konnten.

Diese Anschwellungen nehmen gelegentlich einen sehr gefährlichen Charakter an. Ich will nur erinnern an die Erscheinungen, welche am Kehlkopf auftreten, wo selbst in Fällen, wo die eigentlichen Geschwürsflächen eine Reinigung erfahren, die Nachbarschaft in einem enormen Maasse anschwillt und Verengerungen hervorbringt, die recht bedenklich sind. Neben diesen Veränderungen kommen gelegentlich heftigere Formen vor, welche schon einen phlegmonösen Charakter annehmen und an die Form des Oedema glottidis erysipelatodes und der Phlegmone retropharyngea erinnern. Davon liegt hier ein frischer Fall aus dem Januar vor, der Sie besonders interessiren wird.

Was diese Entzündungen anbetrifft, so begreifen Sie, dass es schwer wäre, von jeder Entzündung, die an einem solchen Patienten vorkommt, zu entscheiden, ob sie durch die Einspritzung hervorgebracht worden ist oder nicht. Wir haben vorläufig für eine solche Unterscheidung kein Merkmal objectiver Art. Ich bin nicht imstande, obgleich ich eine grössere Zahl von diesen Fällen gesehen habe, genau zu sagen, woran man eine solche Art von Entzündung erkennen und von anderen Entzündungen, wie sie im Laufe der Phthise auch sonst entstehen, unterscheiden kann. Immerhin giebt es einiges, was einigermaassen auffällig erscheint, und ich will bei der späten Zeit mich vorläufig darauf beschränken, das genauer anzugeben, was wir an den Lungen wahrgenommen haben.

Es hat sich gezeigt, dass unter den tödtlichen Fällen von ulceröser Phthisis die grosse Mehrzahl frische Veränderungen von grosser Ausdehnung darbot, vorzugsweise solche in den Lungen selbst, gewöhnlich aber auch zugleich Pleuritis, und zwar meistens sehr



schwere Pleuritis, einfache und tuberculöse, häufig hämorrhagische und nicht selten doppelseitige.

Die Veränderungen in den Lungen selbst lassen sich in zwei ziemlich weit auseinandergehende Kategorien unterscheiden. Die eine derselben entspricht ungefähr dem, was wir gewohnt sind, mit dem Namen der käsigen Pneumonie oder anatomisch mit dem Namen der käsigen Hepatisation zu belegen. Hier werden Sie begreifen, dass es sehr zweifelhaft ist, ob gerade eine käsige Hepatisation in irgend einem Zusammenhange mit der Einspritzung stehe. Ich würde einen solchen vielleicht auch meinerseits zurückweisen, wenn nicht einige dieser Fälle eine ganz besondere Bedeutung gehabt hätten. Von demjenigen, der das am meisten that, stammt das hier vorliegende Stück einer Lunge, welche eine käsige Hepatisation von solcher Ausdehnung dargeboten hat, dass ich mich seit Jahren nicht erinnere, etwas ähnliches gesehen zu haben. Die Lunge war so gross, und zwar in beiden Unterlappen, namentlich rechts, wie bei gewöhnlicher Hepatisation; aber es sind lauter einzelne Herde, jedoch so dicht aneinander, dass fast gar kein freies Parenchym mehr dazwischen ist. Die Lunge sah frisch aus, wie ein Stück einer sehr reichlich mit Speck durchsetzten Blutwurst. Was nicht von der käsigen Hepatisation eingenommen war, erschien schwarzroth und stach scharf gegen die käsigen Theile ab. Bei diesem Manne, einem 33jährigen Baumeister, waren 6 Injectionen gemacht worden; die letzte 4 Wochen vor dem Tode; dann ist mit dem Injiciren aufgehört worden, nach der Angabe des Arztes, weil dauerndes Fieber und Infiltration der Unterlappen eintrat. Hier begann also die Infiltration erst nach den Injectionen, nachdem vorher nur eine Induration der einen Lungenspitze gefunden war, von der sich nachher herausstellte, dass sie zum grossen Theil einen älteren, mehr indurativen Charakter hatte.

Hier ist der acute Eintritt der Veränderung nach den Injectionen zweifellos festgestellt. Aber auch in anderen Fällen war der ganze Habitus der Lungen in nicht geringem Grade abweichend von dem, was wir sonst bei Schwindsüchtigen zu sehen pflegen. Ich will übrigens bemerken, dass unter den 16 Fällen von Phthise, die wir im December gehabt haben, 5 waren, welche in bald geringerem, bald grösserem Maasse frische käsige Hepatisation darboten, keiner allerdings annähernd in dem Maasse, wie der eben erwähnte.

Nun zeigte sich aber noch eine zweite Veränderung in den

Lungen, die gleichfalls als eine entzündliche bezeichnet werden muss. Sie ist, nach meiner Auffassung wenigstens, in einem höheren Maasse abweichend von dem, was wir gewöhnlich finden, obwohl ich auch hier sagen muss, dass ich ein allgemeingültiges pathognomonisches Merkmal nicht aufstellen kann. Die Pneumonien, welche sich im Verlaufe der Phthise entwickeln, lassen sich bekanntlich in drei verschiedene Kategorien zerlegen. Sie sind entweder käsige, oder ganz gewöhnliche fibrinöse — die auch vorkommen — oder katarrhalische, sogenannte glatte Pneumonien, wo wesentlich zellige Anhäufungen in den Alveolen vorhanden sind. Das alles sieht man gelegentlich auch sonst bei Phthisikern. Nun will ich gleich bemerken, dass eine rein fibrinöse Pneumonie im gewöhnlichen Sinne des Wortes bei keinem der gespritzten Fälle vorhanden gewesen ist.<sup>1)</sup> Die käsige habe ich schon besprochen. Was übrig bleibt, das würde also ungefähr eine der Formen sein, die man dem gewöhnlichen Ritus nach der katarrhalischen Pneumonie zurechnet. Die Injections-pneumonie hat in der That mit der katarrhalischen Aehnlichkeit; aber ich muss sagen: sie hat auch gewisse Verschiedenheiten. Die gewöhnliche katarrhalische Pneumonie, wie wir sie bei Phthisikern finden, liefert leicht ausdrückbare, verhältnissmässig flüssige Anhäufungen in den Alveolen. Zuweilen sind sie so wässerig, dass sie wie sulzig erscheinen, weshalb ja gerade auf der Beobachtung dieser Dinge jene alte Doctrin von Laennec begründet war, nach der er annahm, dass die tuberculöse Infiltration, wie er sich ausdrückte, mit einer gelatinösen Infiltration beginne. So gelatinös ist das Product hier nicht; im Gegentheil, es ist sehr wässerig und trübe, man könnte es eine trübe Infiltration nennen. Es erinnert mehr an phlegmonöse Zustände. An einzelnen Stellen verdichtet es sich etwas; stellenweise nähert es sich im äusseren einigermaassen der käsigen Infiltration, ohne dass es aber doch den ausgemacht trockenen Charakter derselben annimmt, so dass, wenn beide neben einander bestehen, es keine Schwierigkeiten macht, sie auseinander zu bringen. Die katarrhalisch-phlegmonöse bringt weichere, feuchtere, schlaffere Zustände. Unter den vorliegenden Präparaten befindet sich ein ganz frisches, das neben colossalen ulcerösen Höhlen der Spitze im Unterlappen neben einander die käsige und die — wenn

---

<sup>1)</sup> Nur partielle fibrinöse Hepatisation kam neben anderen Veränderungen zuweilen vor.

ich so sagen soll — katarrhalische Infiltration zeigt. Auch in zwei anderen Präparaten sieht man käsige und katarrhalische Hepatisation neben einander. Unter den 16 Fällen des vorigen Jahres zeigten 7 diese mehr diffuse, schlaffe Hepatisation.

Diese Form hat noch etwas an sich, wodurch sie sich von der gewöhnlichen katarrhalischen Hepatisation wesentlich unterscheidet. Es kommt vor, dass mitten in diesen Stellen Erweichungsherde auftreten, die schnellen Zerfall des Parenchyms und eine Art von Höhlenbildung bringen, z. B. mitten im unteren Lappen, wie sie sonst fast nur bei gangränescirender Bronchopneumonie vorkommen. Freilich waren sie nicht sehr häufig. Dieser Ausgang scheint mir speciell darauf hinzuweisen, dass hier allerdings eine stärkere Noxe eingewirkt hat, als diejenige, welche wir sonst als Ursache der katarrhalischen Pneumonie ansehen. Ich habe in der That die Vorstellung, dass — ich will nicht sagen, alle diese Fälle, aber ein gewisser Theil derselben einer Entzündung angehört, welche parallel zu stellen ist den entzündlichen Vorgängen, die wir nach der Injection an äusseren Theilen sich entwickeln sehen, und die, je nach der Natur des Individuums und der Besonderheit des Falles, bald einen höheren, bald einen niederen Grad erreichen.

Was die übrigen Befunde betrifft, so hat sich eine Erscheinung herausgestellt, deren Bedeutung allerdings auch noch durch eine Reihe von klinisch gut beobachteten Verlaufsfällen geprüft werden muss: das ist das Auftreten frischer Tuberkel bei derartigen Patienten. Sie werden es verstehen, wenn ich über diesen Punkt sehr zurückhaltend spreche, denn wir besitzen überhaupt keinen sicheren Anhaltspunkt, um die Dauer kleiner Tuberkel — ich spreche hier von den submiliaren Formen —, um das Alter submiliarer Tuberkel mit Sicherheit beurtheilen zu können. Indess, wir sind im allgemeinen immer geneigt, solche Tuberkel überhaupt als frische Bildungen zu betrachten. Einzelne Beobachtungen über nachträgliche Eruption solcher Tuberkel im Gefolge von Injection sind schon auf klinischem Wege an der Schleimhaut des Larynx gemacht worden. Ich darf wohl darauf hinweisen, dass unter den Augen der Beobachter sich da an Stellen, die bis dahin vollkommen frei schienen, plötzlich kleine Tuberkel zeigten, die schnell neue Geschwüre erzeugten. Man hat sich, wie ich wenigstens aus den Publicationen ersehe, damit geholfen, dass man angenommen hat, diese Tuberkel seien schon vor der Spritzung

vorhanden gewesen, man habe sie nur nicht gesehen; sie seien eben durch das Mittel angegriffen und zur Vernichtung gebracht, und so in Geschwüre übergeführt worden. Ich kann die Richtigkeit dieser Deutung in den angeführten Fällen natürlich nicht prüfen; aber ich kann sagen, dass wir bei nachträglicher Untersuchung an inneren Theilen, und zwar namentlich an denjenigen, welche ich immer als die zuverlässigsten für die Beobachtung dieser frischen Formen betrachtet habe, nämlich an den serösen Häuten, die Eruption von ganz frischen submiliaren Tuberkeln unter Umständen gesehen haben, die es kaum wahrscheinlich machen, dass die Tuberkel älteren Datums waren. Das gilt namentlich von der Pleura, von dem Pericardium und von dem Peritoneum. Die Vermuthung, dass die Tuberkel durch die Einwirkung des Mittels stark angegriffen werden würden, dass die Substanz derselben gleichfalls mortificirt werden würde, hat sich nirgends bestätigt. Alle die submiliaren Tuberkel, von denen ich hier spreche, waren ganz intact, auch nachdem Spritzungen schon Wochen vorher gemacht waren. Um so mehr habe ich die Vermuthung, dass die Eruption erst ex post eingetreten ist.

Von den Lungen selbst wissen Sie ja, wie schwierig es ist, diese feinsten Tuberkelformen in ihrem Innern sicher zu constatiren. Ich will daher davon gar nicht sprechen und mich nur auf solche Theile beschränken, wo entweder, wie an der Schleimhaut des Larynx, Miliartuberkel erst nach der Einspritzung hervorgetreten, oder wo nach längerer Spritzung ganz frische und unverehrte Tuberkel an serösen Häuten gefunden worden sind. So liegt hier ein Darm aus dem Januar vor, an dem in der Nähe von alten Darmgeschwüren sich ganz frische submiliare Eruptionen vorfinden; derselbe Mann, 41 Jahre alt, hatte auch frische Tuberkel im Pericardium.

Wie diese neuen Eruptionen zu erklären sind, das wird wohl noch vorläufig ein wenig ausgesetzt werden müssen. Indess möchte ich darauf aufmerksam machen, dass, wenn wir annehmen, dass alle Tuberkel durch Bacillen hervorgebracht werden, gerade solche entlegenen Stellen, wie das Pericardium, eine besondere Aufmerksamkeit verdienen. Noch in einem anderen Falle zeigte das sogenannte Epicardium an einer Stelle, die gar keinen Contact mit einer afficirten Lungenstelle hatte, einen kleinen Herd, wo vier solcher submiliarer Tuberkel neben einander sassen, inmitten einer starken

Hyperämie. Hier lag gar keine andere Möglichkeit vor, als dass die Keime im Wege der Metastase dahin gekommen seien. Wie sollten wir hier nicht an metastatische Processe denken? und die Vermuthung aussprechen, ob nicht in der That Bacillen mobil gemacht worden sind, ob sie nicht auf dem Wege der Ansteckung im Körper sich verbreitet haben? Da, wie Sie wissen, auch Herr Koch die Bacillen als genügend widerstandsfähig betrachtet gegen die Einwirkung seines Mittels, — auch wir haben nicht gefunden, dass sie zu Grunde gehen —, so lässt sich ja die Möglichkeit nicht verkennen, dass, wenn an irgend einer Stelle durch die Einwirkung des Mittels ein Erweichungsprocess entsteht, der mehr flüssige oder wenigstens bewegliche Zerfallsproducte schafft, diese Producte auch verschleppt werden und an anderen Stellen neue Herde erzeugen können. Eine solche Betrachtung liegt nicht ganz fern. Daran knüpft sich eine andere. Wenn wir sehen, dass während der Behandlung sich ein ganzer Unterlappen mit Herden käsiger Hepatisation erfüllt, so liegt der Gedanke gewiss nahe, dass Material, welches im Oberlappen frei geworden ist durch einen Zerstörungsprocess und das nicht ausgehustet wurde, vielleicht aspirirt wird und eine Art von Schluckpneumonie, hier also eine käsig Schluckpneumonie, erzeugt.

Ich halte mich für verpflichtet, diesen Gedanken wenigstens auszusprechen, um daran zugleich die Warnung zu knüpfen, mit noch grösserer Vorsicht zu operiren in Fällen, in denen man nicht ganz sicher ist, dass die Kranken auch die Kraft und die Gewohnheit haben, ihre Erweichungsstoffe vollständig auszuhusten, wo die Möglichkeit also nahe liegt, dass Verschleppungen des Materials in andere Theile der Lunge entstehen, die dann wieder neue Herde hervorrufen.

Nun gestatten Sie, dass ich noch einen kleinen Punkt berühre: das ist der Zerfall selbst, auf den Herr College Koch als auf das Hauptresultat der Einwirkung seines Mittels einen vorzugsweisen Werth legt. Ich kann anerkennen, dass alles, was wir gesehen haben, dafür spricht, dass eine solche Einwirkung an vielen Stellen zustande kommt. Es ist mir bis jetzt jedoch nicht klar geworden, worin es liegt, dass diese mortificirende Einwirkung nicht überall eintritt, dass z. B., wie ich schon gesagt habe, gerade die submiliaren Tuberkel an vielen Stellen resistiren. Ich erkenne an, dass manchmal, wie das von einigen der früheren Beobachter beschrieben

worden ist, z. B. bei tuberculöser Pleuritis, die einzelnen Tuberkel, namentlich wenn sie etwas grösser geworden sind, ein ungewöhnlich trübes, gelbliches Aussehen annehmen und dann in der That auch mikroskopische Zerfallszustände zeigen. Aber anderemale, auch nach Spritzungen, die bis zum Tage vor dem Tode anhielten, war das gar nicht der Fall.

Auch grosse Tuberkel erwiesen sich als sehr resistent. Wir haben neulich einen sehr merkwürdigen Fall gehabt, wo bei einem 3jährigen Knaben vorzugsweise Tuberculose der Wirbel und der langen Knochen vorhanden war, und wo nachher grosse Tuberkel im Gehirn gefunden wurden. Die Injectionen hatten im ganzen 0,012 g betragen. Es war ein Fall von der chirurgischen Station, in dem Wirbelcaries mit Senkungsabscessen und vielfachen Erkrankungen an den Gelenken und langen Knochen der Unterextremitäten bestand. Bei der Autopsie fand sich, dass der Knabe ungewöhnlich zahlreiche sogenannte Solitärtuberkel des Gehirns und des Kleinhirns hatte. Bekanntlich haben diese Tuberkel ihren Namen davon, dass nur einer da sein soll, der dafür vielleicht wallnussgross ist; diesmal war es aber ein ganzer Haufen, ich glaube 7; sie waren also eigentlich non solitaria, aber sie gehörten in dieses Gebiet, es waren ganz grosse Käseklumpen. Weder an ihnen, noch in der Umgebung waren erhebliche Veränderungen zu sehen. Ich bemerkte im Innern einige weiche Stellen, aber solche kommen gelegentlich auch sonst vor, ohne dass irgend etwas besonderes geschehen ist. Jedenfalls zeigten die Knoten keinen stärkeren Zerfall.

Schliesslich will ich Ihre Aufmerksamkeit noch lenken auf die beiden Hauptpunkte, die eigentlich bei allen Erkrankungen an Phthise in Betracht kommen, nämlich auf die Geschwüre der Därme und auf die Geschwüre in den Respirationsorganen, namentlich in den Lungen.

Was den Darm anbetrifft, so kann kein Zweifel darüber sein, dass ähnliche mortificirende Processe, wie sie äusserlich am Körper bei Lupus u. s. w. beobachtet werden, auch an Darmgeschwüren vorkommen; namentlich an älteren Geschwüren, die eine grosse Ausdehnung und dicke Ränder haben, in welchen wieder neue submiliare Eruptionen stattgefunden haben, sehen wir solche Mortificationen in excessivem Maasse. Dahin gehört ein vorliegender Darm aus dem Januar, der von dem Mann mit den frischen Pericardialtuberkeln her stammt. Die mortificirende Zerstörung reicht

da bis unmittelbar an die Serosa. Wenn der Mann noch ein paar Tage länger am Leben geblieben wäre, würde unzweifelhaft eine Perforation eingetreten sein, wie in einem anderen Falle, den, wie ich glaube, Herr B. Fränkel neulich erwähnt hat, und der inzwischen durch eine solche Perforation zu Grunde gegangen ist. Obgleich ja auch sonst Perforationen und Mortificationen an tuberculösen Darmgeschwüren vorkommen, so halte ich mich doch für verpflichtet, darauf hinzuweisen, dass wir hier schon in dem kleinen Rahmen von zwei Monaten ein paar recht schwere Fälle antreffen, bei denen der Vorgang der Mortification sich sehr schnell vollzogen haben muss.

Das nämliche gilt für die Geschwüre in den Respirationsorganen, bei denen ein sehr schneller Zerfall zustande kommt, und die Grösse der sich ablösenden Massen zuweilen ganz ausser Verhältniss steht zu den Möglichkeiten, die das Individuum hat, dieselben nach aussen herauszubringen. Dadurch werden dann Retentions- und Aspirationszustände aller Art herbeigeführt.

Unter den übrigen Präparaten erwähne ich einen Fall von ganz ungewöhnlich schwerer Tuberculose des Larynx, bei dem 20 Injectionen gemacht worden sind, die letzte am Tage vor dem Tode. Es war derselbe Mann, der vorher wiederholt wegen seiner Pericardialtuberkel und seiner gangränescirenden Darmgeschwüre erwähnt wurde. Gegenwärtig sieht man eine frische Eruption, die sich durch die ganze Ausdehnung des Larynx und der Trachea erstreckt und von äusserster Vehemenz ist.

Ein ferneres Präparat zeigt frische käsige Hepatisation; es stammt von einem Falle, in dem 6 Injectionen gemacht sind, die letzte 4 Tage vor dem Tode. Sodann haben wir noch einen solchen Fall, wo 3 Injectionen gemacht sind, die letzte 1 1/2 Wochen vor dem Tode, und wo neben einander herdweise käsige und diffuse entzündliche Processe sich vorfinden. Endlich lege ich noch ein Präparat vor, das heute Morgen erst gewonnen worden ist: man sieht daran eine fortschreitende Abscedirung der Lungen, ausgehend von Bronchiectasieen der Unterlappen.







1.60

# Robert Koch's Heilmittel

gegen die

## Tuberculose.

---

Sechstes Heft.

---

Berlin und Leipzig.

Verlag von Georg Thieme.

1891.



# Robert Koch's Heilmittel

gegen die

## Tuberculose.

---

**Sechstes Heft.**

---

**Berlin und Leipzig.**

**Verlag von Georg Thieme.**

**1891.**

~~~~~  
Sonderabdruck aus der „Deutschen Medicinischen Wochenschrift“ 1891, No. 4 u. 5.

Redacteur: Geh. Sanitätsrath Dr. S. Guttman.
~~~~~

# Inhalt.<sup>1)</sup>

---

|                                                                                                                                                                                                                                                          | Seite. |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Aus der medicinischen Universitätsklinik in Halle a. S.: Bericht über die Impfungen mit Koch'scher Lymphe im Jahre 1890. Von Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Weber . . . . .                                                                                    | 5      |
| Aus der medicinischen Klinik des Herrn Geheimrath Mosler in Greifswald: Ueber die Wirkung des Koch'schen Mittels auf gesunde oder nichttuberculöse Individuen. Von Dr. Erich Peiper, Privatdocenten und Assistenten der medicinischen Poliklinik . . . . | 16     |
| Die Koch'sche Behandlung der Tuberculose in der chirurgischen Poliklinik zu Florenz. Von Dr. E. Kurz . . . . .                                                                                                                                           | 31     |
| Aus dem Diakonen-Krankenhaus zu Duisburg: Ueber einen Fall von vollkommen geheilter Kehlkopftuberculose nach Behandlung mit Koch'schen Injectionen. Von Dr. R. Lenzmann . . . . .                                                                        | 42     |
| Aus der Berliner medicinischen Gesellschaft: Ueber die Anwendung des Koch'schen Mittels bei Tuberculose . . . . .                                                                                                                                        | 47     |
| Aus dem Bürgerhospital in Köln: Bericht über 100 nach Koch behandelte chirurgische Fälle. Von Prof. Dr. Bardenheuer . . .                                                                                                                                | 54     |
| Aus der dermatologischen Klinik in Breslau: Ueber die Einwirkung des Koch'schen Verfahrens auf Schleimhautlupus. Von Dr. Oskar Brieger . . . . .                                                                                                         | 67     |
| Bemerkungen zu vorstehendem Vortrage von Dr. O. Brieger. Von Prof. Dr. Alb. Neisser . . . . .                                                                                                                                                            | 85     |
| Aus dem städtischen Krankenhause Moabit in Berlin: Demonstration eines Präparates von Heilung tuberculöser Darmgeschwüre durch das Koch'sche Mittel. Von Dr. Paul Guttman . . . . .                                                                      | 97     |
| Aus der Berliner medicinischen Gesellschaft: Ueber die Anwendung des Koch'schen Mittels bei Tuberculose . . . . .                                                                                                                                        | 99     |

---

<sup>1)</sup> Weitere Arbeiten und Mittheilungen über das Heilmittel Koch's gegen die Tuberculose werden gesammelt und, wie die obenstehenden, in der Reihenfolge ihres Einlaufens bei der Redaction der Deutschen medicinischen Wochenschrift in fortlaufenden Heften veröffentlicht werden.



Aus der medicinischen Universitätsklinik in Halle a. S.

---

## Bericht über die Impfungen mit Koch'scher Lymphe im Jahre 1890.

Von  
Prof. Weber.

---

Es wurden mit Koch'schen Impfungen behandelt 55 Kranke, davon 31 Männer, 22 Frauen und 2 Kinder. Von ihnen litten an Lungentuberculose 42, an Kehlkopftuberculose 15, darunter ein Fall, wo bloss der Kehlkopf erkrankt erschien, an Darmtuberculose 10, an Drüsentuberculose und tuberculösen Drüsen-  
narben 3, an Lupus 5, an Hodentuberculose 1, an Spondylitis tuberculosa 1. Zweifelhafte Fälle 6, darunter 1 Lippen-  
geschwür, 1 Rachengeschwür, eine Gesichtssyphilis, eine Bronchiec-  
tasie, 2 Emphyseme.

Zum ersten male wurde geimpft am 4. December 1890. Die Kranken wurden 2 Tage vorher untersucht und beobachtet, um das Krankheitsbild vor der Impfung festzustellen. Bis heute, also inner-  
halb 3 Wochen, sind eine Reihe von Patienten schon zum sechsten  
und siebenten male mit steigenden Dosen geimpft. Bei allen wurde  
mit kleinen Mengen des Impfmittels begonnen:

| bei | 1 Fall    | mit | $\frac{1}{2}$ mg |
|-----|-----------|-----|------------------|
| "   | 28 Fällen | "   | 1 "              |
| "   | 7 "       | "   | $1\frac{1}{2}$ " |
| "   | 18 "      | "   | 2 "              |
| "   | 5 "       | "   | 3 "              |
| "   | 1 Fall    | "   | 5 "              |



Hochgradige Phthisiker, Kehlkopfkranken und solche, die Hämoptoe gehabt hatten, fingen mit 1 mg an, und es ist die Dosis bei manchen Kranken schon bis zu 9 mg gesteigert worden, aber bei jeder Einspritzung um nicht mehr als um 1 oder 2 mg. Bei einzelnen Fällen, die starke Reaction zeigten, musste bei weiteren Injectionen die frühere Dosis beibehalten oder zu einer kleineren Dosis zurückgegangen werden.

Sämmtliche Kranke wurden nur diätetisch und mit Koch'schen Einspritzungen behandelt, und nur in einigen Fällen wegen Durchfaules Opium oder wegen zu starken Hustens Morphinum gegeben.

### Reactionerscheinungen nach den Impfungen.

#### Körpertemperatur.

Von den 55 Fällen haben 38 kein deutliches Reactionsfieber nach der ersten Einspritzung bekommen; darunter befinden sich eine Anzahl fiebernder Kranker, deren Fieber auf gleicher Höhe blieb wie gewöhnlich.

Das Verhältniss der Kranken, die eine Fieberreaction bekamen, zu denen, die frei blieben (nach der Höhe der Dosis des Koch'schen Mittels bei der ersten Impfung zusammengestellt) ergab folgendes Resultat:

|                            | Reaction. | Keine Reaction. |
|----------------------------|-----------|-----------------|
| $\frac{1}{2}$ mg . . . . . | 0         | 1               |
| 1 " . . . . .              | 5         | 26              |
| $1\frac{1}{2}$ " . . . . . | 3         | 6               |
| 2 " . . . . .              | 5         | 3               |
| 3 " . . . . .              | 3         | 2               |
| 5 " . . . . .              | 1         | 0               |

Daraus scheint hervorzugehen, dass das Reactionsfieber bei grösseren Dosen des Injectionsmittels häufiger eintritt als bei kleinen. Es zeigten eine ganze Anzahl schwerer Lungen- und Kehlkopfphthisiker bei 1 mg Einspritzung keine Reaction. Eine bedrohliche Reaction trat bei dieser Dosis überhaupt niemals auf. Kinder schienen auf kleine Dosen leichter zu reagiren als Erwachsene. Ein alter Mann von 70 Jahren hatte nach 3 mg keine Fieberreaction. Das Geschlecht scheint auf die Reactionsfähigkeit keinen Einfluss zu haben.

Ein Unterschied bezüglich der Stärke des Reactionsfiebers scheint nicht zu bestehen, je nachdem die Kranken an Lungen-, Kehlkopf- oder Darmphthise leiden.

Ob die Ausbreitung des tuberculösen Processes einen wesentlichen Einfluss auf die Stärke des Reactionsfiebers hat, konnten wir nicht bestimmt entscheiden. Es scheint aber so. Es scheint Leute zu geben, die eine grössere oder geringere individuelle Disposition zum Koch'schen Reactionsfieber haben.

Die Pulsfrequenz stieg und fiel im allgemeinen im gleichen Verhältniss wie die Fiebertemperatur, doch schien sie durch die Reaction etwas stärker beeinflusst zu werden als diese. In einer Anzahl Fälle, wo Fiebertemperatur nicht eintrat, wurde doch der Puls frequenter. Es kann dies vielleicht bei einigen Kranken auf eine psychische Erregung als Folge der Einspritzung zurückgeführt werden.

#### Respirationsorgane.

Die Respirationsfrequenz stieg und fiel ebenfalls im allgemeinen mit der Körpertemperatur; auch hier kamen in einzelnen Fällen, die fieberlos blieben, Steigerungen der Athemfrequenz vor. In 3 Fällen mit Steigerung der Körpertemperatur trat, obgleich die Kranken Lungenphthisiker waren, keine vermehrte Athemfrequenz ein.

Lufthunger und Athembeklemmung traten ungefähr bei dem vierten Theil der Kranken in der Reactionsperiode auf, aber oft nur für ganz kurze Zeit.

Brennen, Druck, Trockenheit im Halse und längst der Trachea trat in vielen Fällen auf. Eine grosse Anzahl derselben waren Kehlkopfskranke. Diese Erscheinungen dauerten oft während der ganzen Reactionsperiode, hatten aber nie einen bedrohlichen Charakter.

Bei Kranken mit Kehlkopftuberculose fand sich in vielen Fällen während der Reactionsperiode Röthung und Schwellung der Schleimhaut in grösserer Ausdehnung und besonders in der Nachbarschaft der Geschwüre. Nekrotische Schorfe wurden nicht beobachtet. Bei einer geringeren Anzahl traten keine örtlich wahrnehmbaren Veränderungen auf. Die meisten Kehlkopfkranken hatten Gefühl von Brennen und Trockenheit im Kehlkopfe. Dasselbe dauerte 12 bis 24 Stunden. Bedrohliche Symptome, namentlich stenotische Erscheinungen, kamen in keinem Falle vor. Eine Kranke wurde jedesmal aphonisch.

Stechen, Druck, Schmerzen an einer bestimmten Stelle der Brust, an der man nach der physikalischen Untersuchung tuberculöse Processe erwarten konnte, wurden bei einer grösseren Anzahl

der Lungenphthisiker und besonders bei den schwerer Erkrankten beobachtet. Die Dauer dieser Empfindungen war sehr verschieden, von einigen Minuten bis zu vielen Stunden.

Der Husten war in einem Theile der Fälle während der Reactionsperiode vermehrt, bei einigen vermindert, bei anderen zeigte der Husten keine Veränderung.

Der Auswurf verhielt sich sehr verschieden, bei manchen war er vermehrt und dünnflüssiger, bei einigen wurde er stundenlang sehr gering, bei anderen blieb er an Quantität und Qualität gleich.

Eine wesentliche Veränderung der Tuberkelbacillen nach Form und Zahl wurde bisher nicht beobachtet.

Eine stärkere Hämoptoë kam in keinem Falle vor, auch bei denen nicht, die früher daran gelitten hatten; dagegen zeigten sich in 6 Fällen geringe blutige Beimischungen zu den Sputis, die nach wenigen Stunden wieder verschwanden. Das Blut stammte in einigen Fällen sicher aus der Lunge.

Veränderungen des physikalischen Befundes wurden während der Reactionsperiode nicht beobachtet. Nach dreiwöchentlicher Behandlung war in 8 Fällen eine Abnahme der Rasselgeräusche zu bemerken. Alle betrafen leichtere Kranke ohne Cavernen. Percussionsveränderungen, die eine Besserung anzeigten, konnten nicht nachgewiesen werden. Weiteres Fortschreiten der tuberculösen Processen wurde aber bei mehreren Kranken constatirt.

#### Verdaunungsorgane.

Im allgemeinen wurden dieselben wenig beeinflusst. Bei höherem Fieber zeigten sich Appetitlosigkeit und trockne Zunge. Bei manchen Kranken nahm der Appetit mit der Dauer der Cur etwas ab. In 5 Fällen trat Erbrechen und Uebelkeit auf. Das Erbrochene war uncharakteristisch, Magen- und Leibschmerzen in 12 Fällen. Auf die Frequenz des Stuhlganges hatte die Cur keinen Einfluss.

#### Harn- und Geschlechtsorgane.

Auf die Harnausscheidung schienen die Einspritzungen keinen Einfluss auszuüben. Bei stärkerem Fieber traten die Erscheinungen des Fieberurins ein. Eiweiss trat nicht auf, wenn nicht schon vorher solches vorhanden war. Nur bei einem Kranken mit Albuminurie stieg die Urinmenge während der Reactionsperiode auf das doppelte, während die Eiweissprocente abnahmen.

Bei zwei menstruierenden Frauen hatte die Einspritzung keinen Einfluss auf die Menstruation.

### Kopf- und Nervensymptome.

Die meisten Kranken bekamen Kopfschmerz und Eingenommenheit in verschiedener Intensität, selbst solche, die kein Fieber hatten, und zwar nach jeder neuen Injection.

Der Schlaf war sehr verschieden. Manche waren schlaflos, manche schliefen leidlich, einige wenige hatten einen schlafsüchtigen Zustand. Starke Träume und starke psychische Erregungen wurden nicht angegeben.

### Haut.

Schmerzhaftigkeit der Injectionsstelle bei den meisten hielt oft viele Tage an.

Einmal Erythem unter dem Kinn, einmal scharlachähnlicher Ausschlag am ganzen Körper. Schweisse beim Abfall des Fiebers häufiger, einmal ohne Fieber.

Tuberculöse Hautstellen schwollen an, rötheten sich und secernirten zu Krusten vertrocknende Flüssigkeit.

Erkrankte, aber nicht tuberculöse Hautstellen wurden nicht oder wenig beeinflusst.

### Allgemeine Erscheinungen.

Mattigkeit war in der Reactionsperiode bei einer grossen Anzahl der Geimpften, bei einigen Zerschlagenheit der Glieder vorhanden.

Im allgemeinen hat jetzt nach 3 Wochen die Mattigkeit überhaupt bei vielen Patienten zugenommen; die Gemüthsstimmung, die anfangs sehr gehoben war, geht herunter, und das mag auf das Mattigkeitsgefühl, auf den Appetit und das ganze Allgemeinbefinden eine Rückwirkung haben.

Bei der grössten Anzahl der Kranken hat das Körpergewicht abgenommen, nur bei einigen ist eine Zunahme zu constatiren.

### Todesfälle.

Von den 55 Kranken starben bis jetzt 2.

1. Ein Mädchen von 28 Jahren. Sie litt an ausgebreiteter Lungen-, Kehlkopf- und Darmtuberculose, war sehr anämisch, hatte viel Fieber und Durchfälle. Sie wurde 3 mal mit Koch'scher Lymphe eingespritzt, die letzte Einspritzung am Tage vor dem Tode, 1 mal mit 1 mg, 2 mal mit 2 mg. Einige Tage vor dem

Tode trat Peritonitis auf. Die Section ergab Perforation eines tuberculösen Darmgeschwüres, deren viele vorhanden waren. Ihre nächste Umgebung war geröthet, stark injicirt und zum Theil hämorrhagisch. In der Lunge fanden sich in unmittelbarer Nähe der tuberculösen Herde ebenfalls Röthung und vesiculäre und lobuläre geringe pneumonische Infiltration.

Der Grund der Kehlkopfgeschwüre erschien ziemlich glatt, in ihrer Umgebung mässige Schwellung. Ein beginnender Heilungsvorgang konnte nicht constatirt werden, was bei der kurzen Dauer der Behandlung auch nicht erwartet werden konnte.

2. Ein junger Mensch von 22 Jahren mit ausgebreiteter Lungentuberculose, Tuberculose des Kehlkopfes und Darmes. Derselbe war 6 mal eingespritzt worden, zuerst mit 1, mit 2 und dann mit 3 mg. Trotzdem traten 4 Tage vor dem Tode die Zeichen einer allgemeinen Miliartuberculose auf mit Symptomen der Meningitis tuberculosa. Auch während dieser Zeit wurden noch 2 mal 3 mg Koch'sche Lymphe injicirt. Diese Einspritzungen änderten das Krankheitsbild nur wenig, und der Kranke starb im Sopor. Die Section ergab frische miliare Tuberkelknötchen auf den Hirnhäuten, daselbst fast kein Exsudat, auch keine serösen Transsudationen und wenig Flüssigkeit in den Ventrikeln. Kein Hirnödem. Das Gehirn zeigte aber zahlreiche Blutpunkte auf dem Durchschnitt, d. h. war ziemlich blutreich. In den Lungen grössere und kleinere Cavernen, die übrigen Theile mit frischen miliaren Knötchen durchsetzt. Ebenso miliare Knötchen in der Leber und der Niere. Die Milz war nicht vergrössert. Die Kehlkopfgeschwüre hatten etwas gewulstete Ränder. In der Umgebung der miliaren Granulationen zeigte sich nirgends entzündliche Reizung oder Infiltration. Der ganze Sectionsbefund machte den Eindruck eines gewöhnlichen Falles von miliarer Tuberculose. Eine Veränderung des Befundes durch die Koch'sche Lymphe konnte nicht constatirt werden.

Der Fall ist von grossem Interesse und wird noch genauer beschrieben werden. Trotz längerer Behandlung mit Koch'scher Lymphe trat während derselben eine miliare Tuberculose auf, und es zeigte sich keine Wirkung auf die frischen Eruptionen. Freilich waren die angewandten Dosen nur gering (3 mg), aber sie durften in diesem Falle nicht stärker angewandt werden und hatten bei diesem Kranken, ebenso wie bei vielen anderen, doch eine allgemeine Reaction hervorgerufen. Wir hatten nicht den Eindruck,

dass die Koch'sche Impfung das Auftreten der miliaren Tuberculose begünstigt habe.

An diesen sachlichen Bericht schliessen sich noch einige Fragen, die wir zu lösen suchten. Dabei muss in Erwägung gezogen werden, dass nur 55 Fälle und eine Behandlungsdauer von nur 8 Wochen die Unterlage gaben.

1. Wirkt das Koch'sche Mittel auch auf die tuberculösen Prozesse, wenn es keine Fieberreaction hervorruft? Kann also ein günstiger Einfluss bei Tuberculösen erwartet werden, wenn keine Fieberreaction nach der Einspritzung eintrat?

Wir suchten die Frage so zu lösen, dass wir nach örtlichen Reactionen bei solchen Kranken suchten, die nach der Einspritzung nicht fieberten. Es ergab sich, dass bei einem Lupuskranken sich deutlich Röthung und Schwellung der lupösen Stellen zeigten, während er fieberlos blieb. Ein Kranker mit Kehlkopftuberculose bekam Schmerz im Kehlkopf, aber kein Fieber. Vier Patienten mit Lungentuberculose bekamen Schmerzen an den erkrankten Lungenstellen, und einer von ihnen Schmerz, Röthung und Schwellung einer erkrankten Lymphdrüse am Halse ohne Fieber. Bei einem Kranken mit nicht stärkerem Fieber, als er es gewöhnlich hatte, trat Schmerz, Schwellung und Secretion an einem tuberculösen Hoden und einer Lymphdrüsenfistel ein. Wir müssen deshalb die obige Frage mit ja beantworten.

2. Giebt es eine individuelle Disposition für das Reactionsfieber nach der Koch'schen Injection? und giebt es tuberculöse Kranke, die wenig oder keine Disposition dazu haben? oder hängt das Reactionsfieber nur von der Ausbreitung der tuberculösen Prozesse und der Dosis der Lymphe ab?

Wenn wir diejenigen Kranken zusammenstellen, welche mit gleichen Dosen der Koch'schen Flüssigkeit injicirt wurden, und bei denen, so weit es mit Wahrscheinlichkeit zu bestimmen war, ein ungefähr gleich ausgebreiteter tuberculöser Process bestand, so fanden sich bezüglich der Höhe des Reactionsfiebers sehr grosse Verschiedenheiten. Aber auch notorisch schwerere Tuberculöse reagirten in einer Anzahl Fälle mit geringerem Fieber als leichter Erkrankte, selbst wenn die ersteren grössere Dosen der Lymphe erhalten hatten. Ein Kranker, bisher fieberlos, mit mässiger Tuberculose, reagirte nach  $1\frac{1}{2}$  mg mit  $40,5^{\circ}$ , und ebenso stark nach 2 weiteren In-

jectionen, während ein anderer ebenso Kranker nach 2 und 3 mg geringe Temperatursteigerungen hatte.

Wir haben zwei Kranke, in deren Sputis reichlich Tuberkelbacillen vorhanden sind, die bis zu einer Dosis von nahe 1 cg aufgestiegen sind und nie ein Reactionsfieber hatten.

3. Soll die Cur mit kleinen Dosen begonnen werden?

Kleine Anfangsdosen (1mg) haben niemals bedrohliche Reactionerscheinungen zur Folge gehabt, grössere nicht selten. Bei langsamer Steigerung der Dosis kann man gefährliche Reactionen vermeiden und man lernt die individuelle Disposition für die Reaction kennen. Ohne starke allgemeine Reactionerscheinungen lassen sich dann bei allmählicher Steigerung selbst grosse Mengen einspritzen. Wenn nun die örtliche Wirkung auch ohne starke Allgemeinreaction in genügender Weise eintritt, und das scheint nach der zuerst aufgestellten Frage der Fall zu sein, so halte ich es für sehr zweckmässig, bei Tuberculose innerer Organe die Injectionscur mit 1 mg, bei Tuberculose äusserer Theile mit 3—5 mg zu beginnen. Zu diagnostischen Zwecken dürften 1—2 mg zu wenig sein und würde ich 2—4 mg vorschlagen.

4. Tritt cumulative Wirkung bei mehrmaliger Anwendung der gleichen Dosis des Koch'schen Mittels ein?

Dass die Reactionsfähigkeit nach längerer Anwendung des Koch'schen Mittels nachlässt, ist von Koch selbst betont worden. Es kommt aber auch vor, dass die Reactionswirkungen bei den 2., 3., 4. Einspritzungen immer heftiger wurden, obgleich die gleiche Dosis eingespritzt wurde. Das war in vier von unseren Fällen so auffällig bemerkbar, dass wir zu schwächeren Einspritzungen zurückgehen mussten. Wenn man annimmt, dass die tuberculösen Stellen bei jeder Einspritzung mehr und mehr zerstört werden und eine geringere örtliche Reaction hervorrufen sollen, so ist die Beobachtung, dass eine cumulative Wirkung in einzelnen Fällen auftritt, sehr merkwürdig.

5. Entsteht das Reactionsfieber durch Einwirkung des Koch'schen Mittels auf die tuberculösen Gewebe und durch Stoffe, die sich bei der örtlichen Reaction bilden?

Das Koch'sche Mittel kann, wie Koch gezeigt hat, in grosser Dosis angewandt, auch bei gesunden Personen Fieber hervorrufen, in kleineren Mengen bringt es nur bei Tuberculösen örtliche und allgemeine Reaction hervor. Die Reactionerscheinungen entstehen also

wahrscheinlich zunächst durch die Einwirkung des Mittels auf die tuberculösen Körperstellen, und es fragt sich nun, ob die allgemeine Reaction erst die Folge der örtlichen Reaction ist. Man könnte sich vorstellen, dass durch die Einwirkung des Koch'schen Mittels auf tuberculöse Herde sich Stoffe bildeten, die in's Blut aufgenommen das Fieber und die allgemeinen Reactionerscheinungen zur Folge hätten. Wäre diese Vermuthung richtig, so müsste die örtliche Reaction zeitiger eintreten als die allgemeine. Unsere Beobachtungen haben dies bestätigt.

In einer ganzen Anzahl von Fällen trat die Schwellung und Röthung der tuberculösen Hautstellen  $\frac{1}{4}$  Stunde bis 2 Stunden zeitiger auf, als der Beginn der fieberhaften Steigerung der Temperatur. Bei manchen dieser Kranken war das Gefühl der Spannung in den erkrankten Hautstellen das erste Zeichen der beginnenden Reaction. Bei einzelnen Lungenphthisikern zeigten sich localisirte Brustschmerzen zeitiger, als die ersten febrilen Temperaturerhöhungen.

6. Wie ist der Einfluss des Koch'schen Mittels auf das schon bestehende hektische Fieber? Soll während der hektischen Fieberanfälle nicht injicirt werden?

Viele Schwindsüchtige haben Fieberanfälle, die täglich zu bestimmten Zeiten auftreten, und es lag die Vermuthung nahe, dass diese sich zu übermässiger Höhe steigern würden, wenn das Reactionsfieber während derselben noch hinzutritt. Wir waren daher sehr erstaunt zu finden, dass diese Voraussetzung falsch war, denn die Temperaturen fielen regelmässig, wenn während des Höhestadiums des Fiebers injicirt wurde, und stiegen nicht höher als beim gewöhnlichen Fieberanfall, wenn zu Anfang desselben eingespritzt wurde; in einer Anzahl Fälle erreichten sie dann nicht einmal die sonst gewöhnliche Höhe. Nach diesen Erfahrungen machen wir die Injectionen mit Vorliebe während der Fieberperiode.

7. Eignet sich das Koch'sche Verfahren auch für die Privatpraxis?

Wenn die Einspritzungen bei Tuberculose innerer Organe mit 1 mg, bei Lupus und Hauttuberculose mit 3 mg begonnen werden, und wenn dann die Dosis bei den folgenden Injectionen um 1 mg gesteigert wird, so tritt nach unserer Erfahrung kein gefahrdrohender Zustand auf, und ein gewissenhafter und sorgsamer Arzt wird daher ohne Gefahr das Mittel bei seinen Patienten anwenden können.



Kurze Zusammenstellung der Resultate, welche die Koch'schen Injectionen nach unseren Beobachtungen als diagnostisches Mittel und als Heilmittel bisher ergeben haben:

1. Als diagnostisches Mittel. Da bei einer grösseren Anzahl notorisch tuberculöser Kranker keine allgemeine Fieberreaction eintritt, zumal wenn das Mittel in kleineren Dosen angewandt wurde, grosse Dosen zu Anfang zu probiren aber gefährlich ist, so ist die Koch'sche Einspritzung kein sicheres diagnostisches Mittel für die Tuberculose innerer Organe und giebt bei zweifelhaften Fällen kein sicheres Resultat. Bei Tuberculosen äusserer Theile, namentlich solcher, die dem Gesichtssinne zugänglich sind, scheint die örtliche entzündliche Reaction den tuberculösen Charakter der erkrankten Stelle mit Sicherheit anzuzeigen und kann daher für die Differenzialdiagnose benutzt werden. Wir haben zwar auch an nicht tuberculösen Geschwüren eine geringe Röthung nach den Einspritzungen bemerkt, dieselbe war indess im Vergleich mit der entzündlichen Reaction an tuberculösen Stellen so unbedeutend, dass sie kaum zu Irrthum Veranlassung geben konnte.

2. Die Heilwirkungen des Koch'schen Mittels.

Eine völlige Heilung eines tuberculösen Processes wurde bis jetzt nicht beobachtet.

Eine Besserung trat in 29 Fällen ein. Unter diesen befanden sich 5 Lupusfälle. 24 der Gebesserten litten an Lungentuberculose, und unter diesen waren auch mehrere Fälle von Kehlkopftuberculose. Die Gebesserten gehörten grösstentheils zu den weniger Schwererkrankten. Bei 10 Kranken war eine Verschlimmerung der ohnehin Schwererkrankten wahrzunehmen; bei 16 Kranken blieb der Krankheitszustand unverändert.

Euphorie zeigte sich nach den ersten Injectionen bei fast allen Kranken, mit Ausnahme der an Lupus Leidenden. Später liess die gehobene Stimmung bei manchen Kranken etwas nach. Bei 22 war das Allgemeinbefinden schlechter geworden, 33 waren mit ihrem Zustande zufrieden.

Das Körpergewicht hatte nach dreiwöchentlicher Behandlung bei 16 Kranken zugenommen, bei 12 Kranken war es gleich geblieben, bei 28 hatte es abgenommen. Unter den letzteren befanden sich 4 Lupusfälle. Das Fieber schien auf die Abnahme des Körpergewichtes einen hervorragenden Einfluss geübt zu haben.

Das hektische Fieber hat in 5 Fällen abgenommen, in den meisten ist es gleich geblieben.

Nachtschweisse waren bei 11 Kranken vermindert, bei 3 Kranken vermehrt.

Mattigkeit in 10 Fällen gebessert, in 10 Fällen vermehrt, bei den übrigen gleich geblieben.

Die physikalischen Erscheinungen hatten sich bei vier Kranken deutlich gebessert, bei 7 verschlimmert, bei den anderen war keine Veränderung wahrnehmbar.

Kurzathmigkeit war bei 11 geringer geworden, hatte bei 14 sich verschlimmert und war bei den anderen dieselbe geblieben.

Husten war bei 14 gebessert, bei 15 vermehrt, bei den übrigen gleich geblieben.

Auswurf war bei 18 vermindert, bei 12 vermehrt, bei den anderen derselbe geblieben.

Kehlkopferscheinungen bei 6 gebessert, bei 4 verschlechtert, bei 5 unverändert.

Darmerscheinungen 7 unverändert, 2 gebessert, 1 verschlimmert.

Ein Fall von Paraplegie, durch Spondylitis tuberculosa entstanden, besserte sich in auffallender Weise.

---

Aus der medicinischen Klinik des Herrn Geheimrath  
Mosler in Greifswald.

---

## Ueber die Wirkung des Koch'schen Mittels auf gesunde oder nichttuberculöse Individuen.<sup>1)</sup>

Von

Dr. Erich Peiper.

Privatdocenten und Assistenten der medicinischen Poliklinik.

---

Als auf der hiesigen medicinischen Klinik das Koch'sche Mittel bei einer grösseren Reihe von Patienten zum Theil mit zweifelhafter tuberculöser Affection in Anwendung gezogen wurde, entstanden in einzelnen Fällen Zweifel, ob die der Einspritzung folgenden Erscheinungen als specifische Reactionen anzusehen seien. Es traten schon nach geringen Gaben von 0,001 bis 0,002 starkes Fieber, Frost, Kopf- und Gliederschmerzen auf, also Erscheinungen, die als tuberculöse Reaction zunächst aufzufassen waren. Spätere Injectionen blieben aber entweder ohne jeden Erfolg, auch bei erheblicher Steigerung der Dosis, oder aber es erfolgten zunächst noch einige male Reactionerscheinungen in milderer Form. Die weitere Beobachtung einiger derartiger Fälle hat mich aber die Ueberzeugung gewinnen lassen, dass eine tuberculöse Erkrankung nicht anzunehmen war.

Derartige Erfahrungen liessen den Wunsch rege werden, genauere Beobachtungen und Erfahrungen zu sammeln, wie das Koch'sche Mittel auf Gesunde resp. nichttuberculöse Individuen einwirke. Es schien um so mehr geboten, eine, wenn auch nur

---

<sup>1)</sup> Nach einem im Greifswalder medicinischen Verein gehaltenen Vortrage.

kleine Reihe von Versuchen hierüber anzustellen, als sich nach Beginn der nachstehenden Untersuchungen herausstellte, dass in der That schon nach der Injection von 0,002 nichttuberculöse Individuen unter fieberhaften Erscheinungen reagiren können, während Koch die untere Grenze der Wirkung des Mittels auf den gesunden Menschen als bei ungefähr 0,01 liegend bezeichnet, „wie zahlreiche Versuche ergeben haben. Die meisten Menschen reagirten auf diese Dosis nur noch mit leichten Gliederschmerzen und bald vorübergehender Mattigkeit. Bei einigen trat ausserdem noch eine leichte Temperatursteigerung ein bis auf  $38^{\circ}$  oder wenig darüber hinaus“.

Sonstige Mittheilungen über die Wirkung des Mittels auf gesunde beziehungsweise nichttuberculöse Individuen liegen bisher vereinzelt vor. Köhler und Westphal<sup>1)</sup> beobachteten bei vier Kranken, bei denen Tuberculose mit Sicherheit auszuschliessen war, dass die Einwirkung auf Wunden, Geschwüre und Narben, welche zur Tuberculose in keiner Beziehung standen, sich negativ erwies. Es stellten sich Eingenommenheit des Kopfes und Kopfschmerzen ein, welche eine Reihe von Stunden anhielten. Bei einem Patienten mit einer ausgedehnten Verbrennungsnarbe, welcher 0,003 eingespritzt erhielt, erfolgte ein Schüttelfrost und eine Temperatursteigerung bis auf  $38,6^{\circ}$  C, daneben bestanden Allgemeinerscheinungen. Bei einem 11jährigen Knaben, der an mehreren in Verheilung begriffenen luetischen Geschwüren litt, traten nach der Injection (0,001) erhebliche Allgemeinerscheinungen unter Fieber bis zu  $39,5^{\circ}$  C ein; die locale Reaction blieb aus.<sup>2)</sup>

Leyden<sup>3)</sup> sah von sieben nicht tuberculösen Patienten keine Reaction erfolgen, in einem Falle von Carcinom im Abdomen, in einem Falle von Chlorose mit Hysterie, in einem weiteren von Hysterie mit Bronchialkatarrh. Dagegen erfolgte Reaction bei einer Schwangerschaftsnephritis (0,001) unter einer Temperatursteigerung bis auf  $38,7^{\circ}$  C. Ferner in einem Falle von Lungenemphysem (0,005); bei einer Chlorose und in einem Fall intermittirender Hydronephrose (0,001).

Maydl<sup>4)</sup> beobachtete unter sechs Gesunden dreimal eine Re-

<sup>1)</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1890 No. 48.

<sup>2)</sup> Berl. klin. Wochenschrift 1890 No. 48.

<sup>3)</sup> Berl. klin. Wochenschrift 1890 No. 50.

<sup>4)</sup> Internat. klin. Rundschau 1890 No. 50.

action, und zwar in einem Falle, wo 0,002 injicirt waren, nach 36 Stunden unter Allgemeinerscheinungen und einer Temperatur von 38,5. In einem zweiten Falle trat nach 0,008, in einem dritten Falle nach 0,005 eine fieberhafte Reaction bis auf 39,4° C ein. Ebenso erfolgte eine Reaction bei zwei carcinomatösen Patienten.

Kaposi<sup>1)</sup> sah in je einem Falle von gruppirtem Syphilid, Sarkom des Pharynx (0,005), Epitheliom heftige Reaction erfolgen; in einem Falle von Lepra maculosa trat eine locale Reaction ein. In zwei Fällen von Lepra, welche Arning injicirte (bis auf 0,01) trat keine Reaction ein. Bei chronischer Bronchitis sah Schnitzler<sup>2)</sup> bei einer Dosis von 0,005 prompte Reaction eintreten, Stiller<sup>2)</sup> nach 0,01.

Hingegen erzielte Kahler<sup>3)</sup> bei zahlreichen Gesunden und anderweitig Kranken ein negatives Resultat. Ebenso P. Guttman.<sup>4)</sup>

Ausser den angeführten Angaben liegen noch eine Reihe weiterer Mittheilungen vor über die Einwirkung des Mittels auf Nicht-tuberculöse, bei denen zum Theil aus diagnostischen Rücksichten die Injectionen vorgenommen waren.

Die Kostbarkeit des Mittels erlaubte nur eine mässige Ausdehnung der Untersuchungen. Es wurden im ganzen injicirt zweiundzwanzig Personen, bei denen, wo nicht gegentheilige Bemerkungen vorliegen, Lungenerkrankungen nicht bestanden. Sämmtliche Patienten befanden sich auf der medicinischen Klinik als stationäre Kranke und lagen während der Injectionscur zu Bett. Herrn Geheimrath Mosler, welcher die Güte hatte, mir die Ausführung vorstehender Untersuchung zu gestatten, erlaube ich mir, hierfür meinen ergebensten Dank zu sagen.

1. R., cand. med., 22 Jahre alt, gesund.

I. Injection von 0,005 am 27. December, 12<sup>1/2</sup> Uhr mittags. Temperatur 36,7, Puls 72, Respiration 24. Nach 2<sup>1/2</sup> Stunden Temperatur 36,9, Puls und Athmung wie zuvor. 7<sup>1/2</sup> Stunde post injectionem Temperatur 37,1. Die Wangen heiss und brennend. Hitzegefühl. 2 Stunden später Temperatur 36,9.

Nachts 2<sup>1/2</sup> Uhr erwachte Herr R. unter Frösteln, Gliederschmerzen, Brechneigung. Temperatur 36,4. Bald trat ein heftiger Schüttelfrost ein,

<sup>1)</sup> eod. loco und Wiener klin. Wochenschr. 1890 No. 50.

<sup>2)</sup> eod. loco.

<sup>3)</sup> Wiener klin. Wochenschr. 1890 No. 49.

<sup>4)</sup> Berl. klin. Wochenschrift 1891 No. 1.

der eine halbe Stunde anhielt. Temperatur 37,6, Puls 96, Athmung 16. Um 4 Uhr Temperatur 38,1° C, Puls 88, Athmung 20. Es stellte sich ein Brennen im Halse, Kopfschmerzen, schlechter Schlaf ein. Am nächsten Morgen besteht ein Gefühl von Mattigkeit, Gliederschmerzen, welches nach den Angaben des Herrn R. völlig an die Influenza erinnert. Die Gesichtsfarbe ist auffallend blass. Um 11 Uhr früh Temperatur 37,2, Puls 112, Athmung 20. Noch im Laufe des ganzen Tages besteht grosse Mattigkeit.

## 2. Wendt, 63 Jahre alt, überstandene Cystitis.

I. Injection von 0,002 am 28. December. Temperatur 36,0, Puls 60, Athmung 20. Ausser leichten Kopfschmerzen gar keine Erscheinungen. Die höchste Temperaturerhöhung beträgt 36,4° C, Puls 60, Athmung 24.

II. Injection von 0,005 am 30. December. Temperatur 36,2. Keine Reaction. Höchste Temperatur 37,3.

III. Injection von 0,01 am 3. Januar. Temperatur 36,4, Puls 80, Athmung 19. Im Laufe des Tages steigt die Pulsfrequenz bis auf 98. Höchste Temperatur am Abend 10 Uhr 37,9° C. Während der Nacht Hitzegefühl, schlechter Schlaf.

## 3. Ruch, 55 Jahre alt, Arthritis in der linken Schulter.

I. Injection am 26. December,  
früh 8 Uhr von 0,002.

|              |                  |      |
|--------------|------------------|------|
|              | 7 Uhr vormittags | 36,7 |
|              | 12 „ mittags     | 36,1 |
|              | 2 „ nachmittags  | 36,0 |
|              | 4 „ „            | 37,4 |
|              | 6 „ „            | 38,5 |
|              | 8 „ „            | 38,6 |
|              | 10 „ „           | 38,5 |
|              | 12 „ „           | 39,0 |
| 27. December | 7 „ vormittags   | 36,3 |
|              | 5 „ nachmittags  | 36,5 |

Der Patient klagt nur über Kopfschmerzen, Hitze und Gliederschmerzen.

II. Injection am 28. December,  
vormittags 9 Uhr von 0,004.

|  |                 |      |
|--|-----------------|------|
|  | 7 Uhr früh      | 36,5 |
|  | 12 „ mittags    | 36,4 |
|  | 2 „ nachmittags | 37,2 |

Während der Reaction bestanden heftige Kopf- und Gliederschmerzen, leichte Benommenheit des Sensoriums.

III. Injection am 30. December,  
vormittags 8 Uhr von 0,005.

|              |                  |      |
|--------------|------------------|------|
|              | 7 Uhr vormittags | 36,0 |
|              | 10 „ „           | 36,7 |
|              | 12 „ „           | 37,4 |
|              | 2 „ nachmittags  | 37,3 |
|              | 4 „ „            | 37,7 |
|              | 6 „ „            | 37,8 |
|              | 8 „ „            | 37,4 |
| 31. December | 7 „ früh         | 36,7 |
|              | 6 „ nachmittags  | 36,9 |

IV. Injection am 3. Januar,  
früh 9<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr von 0,01.

|  |                  |      |
|--|------------------|------|
|  | 7 Uhr vormittags | 36,4 |
|  | 12 „ mittags     | 37,0 |
|  | 2 „ nachmittags  | 37,7 |
|  | 4 „ „            | 36,6 |
|  | 6 „ „            | 37,8 |
|  | 8 „ „            | 38,7 |
|  | 10 „ „           | 38,8 |

4. Januar 7 „ vormittags 36,2

4. Rüstow, 69 Jahre alt, klagt seit 3 Jahren über rheumatische Schmerzen in der linken Schulter.

I. Injection von 0,002 am 9. December. 4 Stunden später klagt Patient über Kopfschmerzen, nach 6 Stunden über starken Schweiss.

II. Injection 0,005 am 12. December. Keine Erscheinungen, nur 2 Stunden nach der Injection Temperatur von  $35,8^{\circ}$  C.

III. Injection 0,01 am 15. December. 7 Stunden später, nachdem abermals die Temperatur von  $36,7^{\circ}$  bis auf  $36,2^{\circ}$  C gesunken ist, treten heftiger Frost, Kopfschmerzen auf; die Temperatur steigt bis auf  $38,2^{\circ}$  nach 12 Stunden. Darauf langsamer Nachlass der Erscheinungen.

IV. Injection von 0,012 am 17. December. Die Temperatur steigt langsam, erreicht nach 7 Stunden  $38,3$  und beträgt nach 14 Stunden  $38,9$ . um dann allmählich wieder zu fallen. Auch nach dieser Injection leichte Allgemeinerscheinungen.

5. Hacker, Lina, 20 Jahre alt, litt an Gastritis.

I. Injection am 29. December,  
früh 9 Uhr von 0,005.

|                  |      |
|------------------|------|
| 7 Uhr vormittags | 36,8 |
| 10 „ „           | 36,8 |
| 12 „ Mittags     | 37,1 |
| 2 „ nachmittags  | 37,2 |
| 4 „ „            | 37,5 |
| 6 „ „            | 38,0 |
| 8 „ „            | 38,1 |
| 10 „ „           | 37,6 |

30. Decbr.: 7 „ vormittags 36,5

Kopfschmerzen, Stiche in der linken Seite, Hitzegefühl.

II. Injection am 3. Januar.  
früh 9 Uhr von 0,01.

|                           |      |
|---------------------------|------|
| 7 Uhr vormittags          | 36,7 |
| Puls 80. Athmung 20       |      |
| 9 Uhr vormittags          | 36,8 |
| 11 „ „                    | 37,3 |
| 1 „ nachmittags           | 37,4 |
| 3 „ „                     | 38,0 |
| 5 „ „                     | 39,7 |
| 7 „ „                     | 39,9 |
| 9 „ „                     | 39,6 |
| 4. Januar: 7 „ vormittags | 37,6 |
| 10 „ „                    | 37,7 |
| 1 „ nachmittags           | 37,7 |
| 5 „ „                     | 37,5 |

Nach der II. Injection erfolgt um 2 Uhr nachmittags ein heftiger Schüttelfrost. Patientin klagt über Stiche in der Brust. Puls um 6 Uhr abends 132, Athmung 52 Die Milz erweist sich vergrößert. Starker Hustenreiz. Am 4. Januar besteht noch geringere Milzschwellung, Hustenreiz noch vorhanden. Starke Gliederschmerzen und Stiche in der Brust.

6. Holzkopf, 49 Jahre alt, leidet an Ischias.

I. Injection von 0,002 am 9. December. Ausser Kopfschmerzen keinerlei Erscheinungen.

II. Injection von 0,005 am 12. December. Zunächst tritt eine Temperaturerniedrigung um  $0,6^{\circ}$  C ein. Nach 5 Stunden beträgt die Temperatur  $38,0^{\circ}$  C. um nach kurzer Remission nach 10 Stunden wieder  $38,2^{\circ}$  C zu

erreichen. Sodann erfolgt ein langsames Sinken zur Norm. Patient klagte über heftige Schmerzen in der Lebergegend.

III. Injection von 0,01 am 15. December ohne besondere Erscheinungen verlaufend.

IV. Injection von 0,012 am 17. December. Unter allmählichem Anstieg erreicht die Temperatur nach 7 Stunden ihr Maximum von  $38,9^{\circ}$  C. Patient schwitzt stark, klagt über Kopfschmerzen, leichte Benommenheit, starkes Unwohlsein. Nach 14 Stunden beträgt die Temperatur  $37,2^{\circ}$  C.

7. Schmidt, 20 Jahre alt, geheilte Gonorrhoe.

I. Injection 0,002 am 9. December. Ausser geringem Kopfschmerz keine Reaction.

II. Injection von 0,005 am 12. December. Keinerlei Erscheinungen.

III. Injection von 0,01 am 15. December. Keinerlei Allgemeinerscheinungen, jedoch beträgt die Temperatur nach 12 Stunden  $38,2^{\circ}$  C; die Temperatur fällt sodann.

IV. Injection von 0,012 am 17. December. Nach 7 Stunden beginnt die Temperatur langsam zu steigen, von  $37,6^{\circ}$  C an erreicht sie nach 14 Stunden  $39,0^{\circ}$  C und fällt sodann wieder langsam ab. Die Temperatursteigerung ist begleitet von Allgemeinerscheinungen.

8. Rohde, 20 Jahre alt, hat vor 3 Wochen Typhus überstanden.

I. Injection von 0,002 am 9. December. Nach 6 Stunden heftige Kopfschmerzen. Höchste Temperatur nach 14 Stunden  $37,7^{\circ}$  C.

II. Injection von 0,005 am 12. December. Keine Reaction. Die Temperaturen auffällig niedrig  $36,3$  bis  $36,8^{\circ}$  C.

III. Injection von 0,01 am 15. December. Die Temperatur zur Zeit der Injection  $36,3^{\circ}$  C, nach 7 Stunden  $35,7$ , nach 12 Stunden  $38,0$ , nach 14 Stunden  $38,8$ . Allmählicher Abfall. Nach 10 Stunden post injectionem heftige Kopfschmerzen, allgemeines Unwohlsein. Am nächsten Tage schwanken die Temperaturen zwischen  $36,2$  bis  $36,5^{\circ}$  C.

IV. Injection von 0,012 am 17. December. Zunächst wieder subnormale Temperatur. Nach 7 Stunden Beginn der fieberhaften Reaction. Nach 14 Stunden höchster Stand  $39,4^{\circ}$  C. Darauf allmählicher Abfall. Auch heute klagte Patient über Kopfschmerzen, verminderte Esslust, allgemeine Abgeschlagenheit.

9. Sunagel, 40 Jahre alt, Eczema faciei.

I. Injection von 0,002 am 12. December. Nach 4 Stunden leichter Schweiss und überfliegende Hitze.

II. Injection von 0,005 am 17. December. Die Temperatur steigt langsam und erreicht nach 12 Stunden  $39,3$ , nach 14 Stunden  $39,5^{\circ}$  C, um sodann wieder abzunehmen. Symptome von allgemeinem Unwohlsein, Frösteln, Hitzegefühl und Schweiss begleiten die Reaction.



10. Breslich, 38 Jahre alt, leidet an Tabes dorsalis.

I. Injection von 0,002 am 9. December. Nach 4 Stunden stellen sich Kopfschmerzen und starker Schweiss ein. Appetit geringer als sonst. Weitere Symptome fehlen.

II. Injection von 0,005. Keinerlei Erscheinungen ausser Kopfschmerzen.

III. Injection von 0,01 am 15. December. Die Temperatur fällt zunächst um  $0,5^{\circ}$ . Nach 7 Stunden steigt sie auf  $37,7^{\circ}$  C und zeigt ihr Maximum  $39,7^{\circ}$  C nach 12 Stunden. Sodann allmählicher Abfall. Es bestehen Schmerzen in allen Gliedern. Leichte Benommenheit des Sensoriums.

IV. Injection von 0,012 am 17. December. Nach 7 Stunden ist die Temperatur ziemlich schnell bis auf  $37,4$ , nach 12 Stunden bis auf  $40,0^{\circ}$  C gestiegen unter ähnlichen Erscheinungen wie zuvor.

11. Ziesemer, Marie, 26 Jahre alt, Chlorose, Neuralgia nervi trigemini. Patientin, welche sich seit Wochen auf der Abtheilung befindet, hat ausser den angegebenen Beschwerden noch niemals anderweitige Klagen geäussert. Während des 2 monatlichen Aufenthaltes war kein Fieber bisher vorhanden.

I. Injection am 28. December früh 9 Uhr von 0,002.

|              |                  |         |       | Puls | Athmung |
|--------------|------------------|---------|-------|------|---------|
|              | 7 Uhr vormittags | . . . . | 36,9  |      |         |
|              | 10 „ „           | . . . . | 37,0  | 80   | 26      |
|              | 1 „ nachmittags  | . . . . | 37,1  |      |         |
|              | 3 „ „            | . . . . | 36,5  |      |         |
|              | 5 „ „            | . . . . | 36,6  |      |         |
|              | 7 „ „            | . . . . | 37,0  | 84   | 36      |
|              | 9 „ „            | . . . . | 37,0  |      |         |
| 29. December | 7 „ vormittags   | . . . . | 36,4  | 100  | 36      |
|              | 5 „ nachmittags  | . . . . | 37,0  |      |         |
| 30. December | 7 „ vormittags   | . . . . | 37,0  | 96   | 30      |
|              | 5 „ nachmittags  | . . . . | 37,1. |      |         |

Im Laufe des Tages nach der I. Injection klagte Patientin über Hitzegefühl, Schwindel, Kopfschmerzen. Gegen 3 Uhr nachts traten unter starkem Schweiss Stiche in der linken Brusthälfte auf. Die Temperatur wurde leider nicht gemessen.

II. Injection am 31. December von 0,005

|              |                  |         |       | Puls | Athmung |
|--------------|------------------|---------|-------|------|---------|
| 31. December | 7 Uhr vormittags | . . . . | 36,8  |      |         |
|              | 11 „ „           | . . . . | 37,4  | 100  | 40      |
|              | 1 „ nachmittags  | . . . . | 38,7  |      |         |
|              | 3 „ „            | . . . . | 39,5  |      |         |
|              | 5 „ „            | . . . . | 37,6  |      |         |
|              | 7 „ „            | . . . . | 39,0  | 102  | 38      |
|              | 10 „ „           | . . . . | 37,8. |      |         |

Um 11 Uhr vormittags Kopfschmerzen und Schweiss. Nachmittags 3 Uhr Schüttelfrost, Stiche in der linken Brust. Dieselben Erscheinungen am Abend um 10 Uhr. Am nächsten Tage grosse Mattigkeit. Milz, welche deutlich vergrössert war, zurückgebildet.

|                                      |       |
|--------------------------------------|-------|
| 1. Januar 7 Uhr vormittags . . . . . | 38,6  |
| 5 „ nachmittags . . . . .            | 38,2  |
| 2. Januar 7 „ vormittags . . . . .   | 37,7  |
| 8 „ nachmittags . . . . .            | 37,2. |

III. Injection am 3. Januar früh 9 Uhr 0,01.

|                            |       | Puls | Athmung |
|----------------------------|-------|------|---------|
| 7 Uhr vormittags . . . . . | 36,4  | 102  | 28      |
| 9 „ „ . . . . .            | 37,0  |      |         |
| 11 „ „ . . . . .           | 38,0  |      |         |
| 1 „ nachmittags . . . . .  | 40,0  |      |         |
| 3 „ „ . . . . .            | 40,8  |      |         |
| 5 „ „ . . . . .            | 40,2  |      |         |
| 7 „ „ . . . . .            | 39,6  |      |         |
| 9 „ „ . . . . .            | 39,9. |      |         |

Um 1 Uhr starker Schüttelfrost, gegen 2 Uhr Schweiss und Kopfschmerzen, Stiche in der linken Schulter. Deutliche Milzvergrösserung um 5 Uhr. Anstossender Husten von 6 Uhr an. In der Nacht wenig Schlaf.

|                                      |       | Puls | Athmung |
|--------------------------------------|-------|------|---------|
| 4. Januar 7 Uhr vormittags . . . . . | 39,0  | 94   | 40      |
| 10 „ „ . . . . .                     | 39,2  |      |         |
| 6 „ nachmittags . . . . .            | 39,0  | 120  | 36      |
| 8 „ „ . . . . .                      | 39,7. |      |         |

Patientin klagt über grosse Schwäche, Mattigkeit und Magenschmerzen. Milz noch deutlich vergrössert. Puls sehr klein.

|                                      |       |
|--------------------------------------|-------|
| 5. Januar 7 Uhr vormittags . . . . . | 38,3  |
| 5 „ nachmittags . . . . .            | 38,2. |

Patientin fühlt sich wohler, sodass sie mehrere Stunden das Bett verlässt. Kopfschmerzen bestehen noch in geringem Grade. Von einer weiteren Steigerung wurde mit Rücksicht auf die beobachteten Erscheinungen Abstand genommen.

6. Januar 7 Uhr vormittags 36,8.

12. Bratz, 50 Jahre alt, Carcinoma ventriculi. Die Injectionen von 0,002, 0,005 und 0,01 haben keinerlei Erscheinungen zur Folge.

13. Dahlke, 62 Jahre alt, Emphysem, Bronchitis diffusa. Die Injectionen von 0,002 bis 0,014 verlaufen ohne wesentliche Erscheinungen. Nur hin und wieder treten vorübergehend Kopfschmerzen auf. Der Husten und Auswurf waren nicht gesteigert.

**14. Kuchwaldt, 48 Jahre alt. Bronchitis chronica.**

I. Injection am 23. December 0,002. Reactionserscheinungen treten nicht ein.

II. Injection am 26. December 0,004 verläuft ebenfalls ohne besondere Erscheinungen.

III. Injection am 28. December 0,008. Keine Reaction.

IV. Injection am 3. Januar früh 9<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr 0,01.

|           |                            |      | Puls | Athmung |
|-----------|----------------------------|------|------|---------|
|           | 7 Uhr vormittags . . . . . | 36,4 | 68   | 20      |
|           | 12 „ mittags . . . . .     | 36,1 |      |         |
|           | 2 „ nachmittags . . . . .  | 36,7 |      |         |
|           | 4 „ „ . . . . .            | 37,5 | 97   | 28      |
|           | 6 „ „ . . . . .            | 38,8 |      |         |
|           | 8 „ „ . . . . .            | 39,5 | 96   | 23      |
|           | 10 „ „ . . . . .           | 39,3 |      |         |
| 4. Januar | 7 „ vormittags . . . . .   | 36,1 | 108  | 24.     |

Patient klagt während der Reaction über heftige Kopfschmerzen, Gliederreissen, Leibschmerzen. Husten vermehrt. In der Nacht um 1 Uhr starker Schweiss.

**15. Braunsburg, 41 Jahre alt. Bronchitis diffusa, Emphysem.**

I. Injection am 3. Januar früh 9<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr von 0,005.

|           |                             |      | Puls | Athmung |
|-----------|-----------------------------|------|------|---------|
|           | 7 Uhr vormittags . . . . .  | 36,4 | 72   | 28      |
|           | 12 „ mittags . . . . .      | 37,5 |      |         |
|           | 2 „ nachmittags . . . . .   | 37,6 |      |         |
|           | 4 Uhr nachmittags . . . . . | 37,7 | 72   | 30      |
|           | 6 „ „ . . . . .             | 37,8 | 72   | 30      |
|           | 8 „ „ . . . . .             | 37,3 |      |         |
|           | 10 „ „ . . . . .            | 37,5 |      |         |
| 4. Januar | 7 „ vormittags . . . . .    | 36,4 | 72   | 32.     |

Patient klagt am Nachmittag über Kopfschmerzen, Mattigkeit, Husten und Auswurf nicht vermehrt. Am nächsten Morgen bestehen noch Kopfschmerzen und Gliederreissen.

**16. Schmidt, 53 Jahre alt, leidet an diffuser Bronchitis. Die Injectionen von 0,002 bis 0,01 verlaufen ohne wesentliche Reactionserscheinungen. Die Temperatur ist nicht erhöht, Husten und Auswurf nicht gesteigert.**

**17. Maass, 48 Jahre alt, diffuse Bronchitis, schaumiger Auswurf, in welchem sich keine Tuberkelbacillen bei wiederholter Untersuchung finden.**

Die ersten drei Injectionen von 0,002 bis 0,006 haben keine Reactionen zur Folge. Patient klagt nur nach der ersten Injection über Kopfschmerzen bei den späteren über fliegende Hitze und Schweiss.

Die vierte Injection von 0,008 ruft nach 7 Stunden allgemeines Unwohlsein, heftige Glieder- und Kopfschmerzen, Frost und eine allmählich nach 14 Stunden bis auf 39,5° C ansteigende Temperatur hervor, die langsam im Verlaufe von 6 Stunden wieder bis zur Norm sinkt. Husten und Auswurf sind während der ganzen Reactionszeit in keiner Weise vermehrt. Brustschmerzen bestehen nicht.

18. Siebert, 43 Jahre alt, Bronchitis chronica.

I. Injection am 26. December, früh 27. December 7 Uhr vormittags 37,9  
10 Uhr von 0,002. 5 „ nachmittags 36,8

7 Uhr vormittags 36,5 Kopfschmerzen, vermehrter Husten  
12 „ mittags 36,5 und Auswurf.

2 „ nachmittags 36,7

4 „ „ 37,2

6 „ „ 38,9

8 „ „ 38,9

10 „ „ 39,1

12 „ „ 39,2

II. Injection am 28. December von 0,005 hat ausser vermehrtem Hustenreiz keine Erscheinungen zur Folge.

III. Injection am 30. December von 0,005. Keinerlei Erscheinungen.

IV. Injection am 3. December um 9 1/2 Uhr früh von 0,01.

Puls Athmung

7 Uhr vormittags 36,4 68 20

12 „ mittags 36,4

2 „ nachmittags 36,8

4 „ „ 36,8

6 „ „ 37,5

8 „ „ 38,5

10 „ „ 38,4

Um 5 Uhr Schüttelfrost, allgemeines Unwohlsein. Schlechter Schlaf.

4. Januar 7 „ vormittags 36,7.

19. Richter, 45 Jahre alt, Bronchitis fötida.

I. Injection am 23. December,  
früh 9 Uhr, von 0,002

7 Uhr vormittags 36,5

11 „ „ 37,1

5 „ nachmittags 37,1

8 „ „ 37,0

10 „ „ 37,2

24. Dec. 7 „ vormittags 36,3

II. Injection von 0,003.

12 Uhr mittags 37,3

3 „ nachmittags 37,5

5 „ „ 37,3

8 „ „ 37,3

10 „ „ 37,5

25. Dec. 7 „ vormittags 36,5

5 „ nachmittags 36,7

Nach beiden Injectionen traten Kopfschmerzen und Hitzegefühl auf.

III. Injection am 26. December,  
früh 10 Uhr, von 0,006

7 Uhr vormittags 36,3

12 „ mittags 37,2

4 „ nachmittags 37,7

8 Uhr nachmittags 38,0

10 „ „ 37,9

12 „ „ 37,8

27. December 7 „ vormittags 36,3

5 Uhr nachmittags 36,5

|                               |      |                   |      |
|-------------------------------|------|-------------------|------|
| 28. December 7 Uhr vormittags | 36,7 | 4 Uhr nachmittags | 37,9 |
| Um 9 Uhr Injection von 0,01.  |      | 6 „ „             | 38,0 |
| 12 Uhr mittags                | 37,1 | 8 „ „             | 38,0 |
| 2 „ nachmittags               | 37,1 | 10 „ „            | 37,9 |

Nach den Injectionen vermehrter Husten und Auswurf, Kopfschmerzen, Schweiss, Hitzegefühl. Keine Schmerzen bei der Athmung.

20. Struck, 21 Jahre alt, Gonorrhoe.

I. Injection am 3. Januar, früh 9 $\frac{1}{2}$  Uhr, von 0,005.

|                          |      | Puls | Athmung |
|--------------------------|------|------|---------|
| 7 Uhr vormittags         | 36,4 |      |         |
| 12 „ mittags             | 37,1 | 60   | 28      |
| 2 „ nachmittags          | 36,8 |      |         |
| 4 „ „                    | 37,2 |      |         |
| 6 „ „                    | 36,6 | 60   | 36      |
| 8 „ „                    | 37,4 |      |         |
| 10 „ „                   | 37,3 |      |         |
| 4. Januar 7 „ vormittags | 36,2 | 84   | 22      |

Patient klagte am 3. Januar nachmittags über Kopf- und Gliederschmerzen. Am Abend stellen sich Stiche in der linken Seite und Husten ein. Am nächsten Morgen Athembeschwerden, Kopf- und Gliederschmerzen.

II. Injection am 5. Januar, früh 9 Uhr, von 0,01.

|                             |      | Puls | Athmung |
|-----------------------------|------|------|---------|
| 4. Januar 6 Uhr nachmittags | 36,4 | 84   | 32      |
| 5. „ 7 „ vormittags         | 36,5 |      |         |
| 10 „ „                      | 38,2 |      |         |
| 12 „ „                      | 38,4 |      |         |
| 2 „ nachmittags             | 38,1 |      |         |
| 4 „ „                       | 37,8 |      |         |
| 6 „ „                       | 38,6 | 76   | 32      |
| 8 „ „                       | 38,6 |      |         |
| 10 „ „                      | 38,8 |      |         |
| 12 „ nachts                 | 38,6 |      |         |
| 6. „ 7 „ vormittags         | 36,3 |      |         |

Während der Reaction, die unter mässigem Frost beginnt, bestehen Rückenschmerzen, Kopfschmerzen und Athembeschwerden mit Hustenreiz. Patient hat in drei Tagen drei Pfund abgenommen.

21. Rettkowski, 23 Jahre alt, Gonorrhoe.

Injection am 5. Januar, früh 9 Uhr, von 0,002.

|                            |      |
|----------------------------|------|
| 4. Januar 7 Uhr vormittags | 36,4 |
| 6 „ nachmittags            | 36,6 |
| 5. „ 7 „ vormittags        | 36,5 |
| 10 „ „                     | 37,3 |

|               |             |      |                                                                      |
|---------------|-------------|------|----------------------------------------------------------------------|
| 12 Uhr        | vormittags  | 37,9 | Um 12 Uhr Frösteln, Kopfschmerzen.                                   |
| 2 „           | nachmittags | 38,2 | Später Stiche im Kreuz, grosse                                       |
| 4 „           | „           | 39,7 | Trockenheit im Halse. Mattigkeit.                                    |
| 6 „           | „           | 39,9 | Am nächsten Tage sieht Patient auffallend elend aus. Die Abnahme des |
| 8 „           | „           | 39,6 | Körpergewichtes beträgt seit drei                                    |
| 10 „          | „           | 40,0 | Tagen 2 Pfund.                                                       |
| 6. Januar 7 „ | vormittags  | 3,76 |                                                                      |

22. Kiesow, 20 Jahre alt. Patient hatte im Sommer vorigen Jahres eine Gonorrhoe acquirirt, an welche sich eine sehr heftige Cystitis anschloss. In den letzten Wochen begann sich die Affection zurückzubilden. Verdacht auf Tuberculose bestand nicht.

I. Injection am 9. December  
von 0,002

|       |             |      |
|-------|-------------|------|
| 7 Uhr | vormittags  | 36,4 |
| 10 „  | „           | 36,9 |
| 12 „  | „           | 36,9 |
| 2 „   | nachmittags | 36,9 |
| 4 „   | „           | 37,5 |
| 6 „   | „           | 39,1 |
| 8 „   | „           | 39,0 |
| 10 „  | „           | 39,0 |

10. Decbr. 7 Uhr vormittags 37,1  
5 „ nachmittags 37,6

II. Injection am 12. December  
früh 8 Uhr von 0,005.

|       |             |      |
|-------|-------------|------|
| 7 Uhr | vormittags  | 36,7 |
| 10 „  | „           | 36,6 |
| 1 „   | nachmittags | 36,6 |
| 4 „   | „           | 40,0 |
| 7 „   | „           | 39,5 |

13. Decbr. 7 Uhr vormittags 37,1

Am 15. December hat die nochmalige Injection von 0,005 eine Temperatursteigerung bis auf 39,0 zur Folge.

Die IV. Injection von 0,006 am 17. December, ebenso die V. Injection mit derselben Dosis am 19. December hat positive Reaction mit hohem Fieber zur Folge.

Die VI. Injection am 23. December von 0,01 hat eine starke fieberhafte Reaction zur Folge (39,3).

Die Injectionen, welche von Glieder- und Kopfschmerzen, Frost, Mattigkeit begleitet waren, wurden bis zum 6. Januar fortgesetzt und in der Gabe bis auf 0,02 gesteigert. Patient reagierte mit mehr oder weniger Fieber nach jeder Einspritzung. Die Cystitis ist während der letzten Wochen bedeutend besser geworden, sodass Patient in den nächsten Tagen das Krankenhaus verlassen kann. Die Abnahme des Körpergewichtes während der Injectionscur beträgt 9 Pfd. Allgemeinbefinden sehr gut.

Es befinden sich unter den vorstehend verzeichneten Fällen: ein gesunder Candidat der Medicin, je ein Fall von abgelaufener Cystitis, Arthritis, rheumatischen Schmerzen in der linken Schulter, geheilter Gastritis, Ischias, geheilter Gonorrhoe; ein Reconvalescent von Typhus; ein Fall von Ekzema faciei, Tabes dorsalis, Chlorose und Trigemini neuralgie, von Carcinoma ventriculi, 6 Fälle

von diffuser Bronchitis, 1 Fall von Bronchitis foetida, 2 Fälle von Gonorrhoe und 1 Fall von Cystitis. In sämtlichen Fällen kam frisch zubereitete oder doch nur wenige Tage alte mit 0,50% Carbolwasser zubereitete Lösung zur Anwendung. Sämtliche Vorsichtsmaassregeln wurden ebenso genau bei diesen Controllinjectionen beobachtet, wie bei den zu therapeutischen Zwecken ausgeführten. Auch nicht in einem Falle wurde ein entzündlicher Process an der Injectionsstelle beobachtet. Da es für meine Zwecke nur darauf ankam, die Folgen geringer Gaben auf den Nichttuberculösen zu studiren, so wurde nur ausnahmsweise die Dosis von 0,01 überschritten.

Von den vorstehenden 22 Fällen reagirten überhaupt nicht oder doch nur in geringem Grade:

Fall 12 (Carcinoma ventriculi) Injection von 0,005 und 0,01,  
 „ 13 (Bronchitis, Emphysem) „ „ 0,002—0,014,  
 „ 15 (Bronchitis, Emphysem) „ „ 0,005,<sup>1)</sup>  
 „ 16 (Bronchitis) „ „ 0,005—0,01.

Mit geringem Unwohlsein, mässigem Fieber bis ca. 38,2° C reagirten

Fall 2 (Geheilte Cystitis) Injection von 0,002—0,01,  
 „ 4 (Rheumatische Schmerzen) „ „ 0,002—0,01,  
 „ 7 (Geheilte Gonorrhoe) „ „ 0,002—0,01,  
 „ 19 (Bronchitis foetida) „ „ 0,002—0,01.

Dagegen reagirten z. Th. ziemlich erheblich die anderen 14 Patienten.

Eine Uebersicht über die Reactionen schliesse ich zur besseren Orientirung an.

| Es reagirten auf                   | 0,002 | 0,005 | 0,01   | 0,012  |        |        |        |
|------------------------------------|-------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 1. Gesunder Candidat der Medicin   |       | +     | (38,1) |        |        |        |        |
| 2. Pat. mit geheilter Cystitis . — |       | —     | +      | (37,9) |        |        |        |
| 3. „ „ Arthritis . . . . + (39,0)  |       | —     | +      | (38,8) |        |        |        |
| 4. „ „ rheumat. Schmerzen —        |       | —     | +      | (38,2) | +      | (38,3) |        |
| 5. „ „ geheilter Gastritis .       |       | +     | (38,1) | +      | (39,9) |        |        |
| 6. „ „ Ischias . . . . . —         |       | +     | (38,2) | —      |        | +      | (38,9) |
| 7. „ „ geheilter Gonorrhoe —       |       | —     |        | +      | (38,2) | +      | (39,0) |
| 8. Reconvalescent . . . . . —      |       | —     |        | +      | (38,8) |        |        |
| 9. Pat. mit Ekzema faciei . . —    |       | +     | (39,5) |        |        |        |        |
| 10. „ „ Tabes dorsalis . . —       |       | —     |        | +      | (39,7) | +      | (39,4) |
| 11. „ „ Chlorose u. Neuralgie —    |       | +     | (39,5) | +      | (40,3) |        |        |

<sup>1)</sup> Höchste Temperatursteigerung 37,8; einmalige Injection.

|                                   |          |                        |          |
|-----------------------------------|----------|------------------------|----------|
| 12. Pat. mit Carcinoma ventriculi | —        | —                      | —        |
| 13. „ „ Bronch., Emphysem         | —        | —                      | —        |
| 14. „ „ „                         | —        | —                      | + (39,5) |
| 15. „ „ „                         | —        | —                      | —        |
| 16. „ „ „                         | —        | —                      | —        |
| 17. „ „ „                         | —        | + (39,5) <sup>1)</sup> | —        |
| 18. „ „ „                         | + (39,2) | —                      | + (38,5) |
| 19. „ „ Bronchitis foetida        | —        | —                      | + (38,0) |
| 20. „ „ Gonorrhoe . . .           | —        | + (38,6)               | —        |
| 21. „ „ Gonorrhoe . . .           | + (40,0) | —                      | —        |
| 22. „ „ Cystitis . . .            | + (39,0) | + (40,0)               | + (39,3) |

In Bezug auf die injicirte Dosis ergab sich, dass von 19 Patienten, welche 0,002 erhalten hatten, 4 derselben reagierten unter Allgemeinerscheinungen und Fieber von 39,0—40,0° C.

Von 21 Patienten, welche 0,005 erhalten hatten, zeigten sich Erscheinungen der Reaction bei 8 Patienten, und zwar Temperatursteigerungen von 38,1—40,0° C.

Von 16 Patienten, welchen 0,01 injicirt war, reagierten 12, und zwar von diesen 4 Individuen mit einer Temperatur von ca. 38,0; mit höheren Temperaturen, welche zwischen 38,5—40,3° C lagen, 8 Patienten.

Der Anstieg des Fiebers erfolgte zumeist unter Frösteln oder Schüttelfrost, hin und wieder aber ohne besondere Erscheinungen, zeigte also ein ähnliches Verhalten wie bei den Tuberculösen. Die Zeit des Eintritts des Fiebers 6, 8 bis 10 Stunden nach der Injection bot ebenfalls keine Besonderheiten. Das Maximum wurde schnell erreicht. Gewöhnlich begann das Fieber alsbald wieder zu fallen; in einzelnen Fällen erfolgte nach kurzer Remission ein neuer Anstieg. Der Temperaturabfall war ein allmählicher. Bei mehreren Patienten waren am nächsten Tage auffallend niedrige Temperaturen vorhanden. Eine Sonderstellung nimmt der Fall 11 ein, in welchem auf die Injection von 0,01 eine ca. 2½ Tage andauernde Fieberperiode sich anschloss.

Die Begleiterscheinungen waren ähnliche, wie sie bei phthisischen Patienten während der Reaction beobachtet werden: Glieder- und Kopfschmerzen, Hitzegefühl, Schweisse, hin und wieder Athembeschwerden, etwas Hustenreiz resp. vermehrter Husten, Stiche in der Brust. Jedenfalls traten aber gerade diese letzteren Erschei-

<sup>1)</sup> Die Dosis betrug in diesem Falle 0,008.



nungen erheblich zurück im Gegensatz zu den Tuberculösen, bei denen bekanntlich ein starker Hustenreiz und vermehrter Auswurf besteht. Geradezu auffallend war das Fehlen des Hustenreizes bei einigen Patienten mit Bronchitis. Interessant war ferner bei zwei Patientinnen, bei denen besonders hierauf geachtet worden war, das Eintreten einer leichten Milzschwellung.

Puls- und Athemfrequenz waren in der Regel gesteigert, der Höhe der Temperatur entsprechend. Wiederholt zeigte sich die Steigerung noch am nächsten Tage.

Ein besonderes Interesse beansprucht Fall 22. Hier sowohl, als auch in den Fällen 20 und 21, erfolgten ziemlich prompt schon auf kleine Gaben fieberhafte Reactionen. In allen 3 Fällen handelte es sich um Affectionen, die mit Eiterabsonderung verbunden waren (Gonorrhoe, Cystitis); möglicherweise wurde dadurch die Empfindlichkeit der Patienten auf das Mittel gesteigert. Hervorzuheben ist ferner der Einfluss, den die Injectionen auf die Cystitis im Falle 22 gehabt haben. Es handelte sich, wie gesagt, um eine ganz acut entstandene Cystitis im Anschluss an eine Gonorrhoe. Die Eiterabsonderung war eine erhebliche. Die Untersuchung ergab keinen Anhalt für das Bestehen einer tuberculösen Affection. Und doch reagierte bei 10 Injectionen (bis 0.02) der Patient prompt. Zugleich trat eine auffällige Besserung des localen Leidens ein. Wiederholte Untersuchung auf Tuberculose blieb bisher negativ. Es bleibt nur möglich, anzunehmen, dass eine völlig latente Tuberculose vorliegt, oder dass Pat. eine besondere Empfindlichkeit auf das Mittel besitzt.

Ich habe im Vorliegenden zeigen wollen, wie eine Anzahl von Individuen, behaftet mit den verschiedenartigsten Affectionen, auf das Mittel reagirt. Soweit ich mir Gewissheit verschaffen konnte, war Tuberculose ausgeschlossen. Es hat sich eine, wie oben erwähnt, von anderer Seite schon behauptete grössere Empfindlichkeit des Nichttuberculösen auch in unserer Versuchsreihe herausgestellt. Leider war es nicht möglich, eine Anzahl absolut gesunder Individuen für die Untersuchung zu gewinnen. Denn nur bei solchen wird sich eine Beurtheilung der Reactionerscheinungen in noch vorwurfsfreierer Weise ergeben. Vielleicht dienen die vorstehenden Zeilen dazu, derartige Versuche anzuregen.

Herrn Collegen Dr. Pumplun, welcher mich bei der vorstehenden Arbeit unterstützt hat, erlaube ich mir, meinen besten Dank auszusprechen.

# **Die Koch'sche Behandlung der Tuberculose in der chirurgischen Poliklinik zu Florenz <sup>1)</sup>.**

Von  
**Dr. E. Kurz.**

----

Meine Herren! Wenn ich schon jetzt, der Einladung des Präsidiums unserer Gesellschaft Folge leistend, über die Resultate der Koch'schen Behandlung der Tuberculose spreche, so meine ich damit natürlich nicht definitive Resultate oder vollendete Heilungen, da wir die Behandlung erst am 4. December in der Poliklinik begonnen haben. Doch kann ich immerhin von bemerkenswerthen Erfolgen reden, die ich in kurzen Zügen mittheilen will, indem ich mir die spätere ausführlichere Veröffentlichung unserer allgemeinen und besonderen Beobachtungen, sowie der aus denselben zu ziehenden Schlüsse vorbehalte.

Ich will mich nicht mit der Beschreibung der Art und Weise aufhalten, in der die Injectionen ausgeführt wurden, da dies nachgerade eine allgemein bekannte Sache ist. Es möge die Bemerkung genügen, dass die Injectionen nach den Indicationen und nach den Intentionen von Koch gemacht wurden zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken — nur nicht als mehr oder weniger geistreiche Experimente. Ich nahm dieselben ausnahmslos in der chirurgischen Poliklinik vor, zugleich mit meinem Freunde und Kollegen Dr. Vanzetti und mit vielen anderen Kollegen, denen wir für ihre Unterstützung, sowohl was Diagnose, als was Behandlung betrifft, aufrichtigen Dank schuldig sind.

---

<sup>1)</sup> Vorgetragen in der Accademia medico-fisica fiorentina am 28. December 1890.

Die Injectionen wurden täglich in den Morgenstunden ausgeführt, und zwar wurde mit einem Milligramm der Koch'schen Flüssigkeit begonnen, und diese Dosis gewöhnlich von Tag zu Tag um einen, höchstens um zwei Milligramm gesteigert.

Jeder Kranke wurde in seiner Wohnung von einem oder von mehreren Aerzten überwacht, so dass statt eines Krankenwärters stets ein Arzt die Temperaturen mass und den Kranken während des Reactionsstadiums beobachtete und behandelte.

Ich beginne mit:

I. Den diagnostischen Resultaten und der Wirkung der Injectionen auf gesunde oder an anderen (nicht tuberculösen) Affectionen leidende Kranke.

1. Herr College Dr. Fani, der bei vollem Wohlbefinden die Wirkung des neuen Mittels an sich versuchen wollte, zeigte nach einem und auch nach zwei Milligramm keine Spur einer allgemeinen oder localen Reaction, während ein Kranker mit Knochentuberculose auf diese Dosis mit 40° reagierte, und andere mit Lungentuberculose zwar nur geringes Fieber, aber eine heftige locale Reaction zeigten, bestehend in Vermehrung des Hustens, des Sputums, der Puls- und Respirationsfrequenz.

2. T. (No. 595 des poliklinischen Registers). Ein Kranker mit chronischem Ekzem des Scrotum, welches für Lupus erklärt worden war, wollte durchaus die Wirkung der Injectionen versuchen, obwohl ich ihm versichert hatte, dass eine ganz andere Krankheitsform vorliege. Eine Injection von 1 und von 5 mg verursachte weder Fieber noch locale Irritation, welche letztere in Fällen von Tuberculose dem Fieber vorherzugehen pflegt und manchmal viel intensiver ist als dieses, wie wir besonders in einem Falle von typischem Lupus gesehen haben. Wir konnten also bei diesem Kranken den Lupus ausschliessen, dem übrigens auch das Aussehen der Hautaffection keineswegs entsprach.

3. S. (No. 602 des poliklinischen Registers). Ein Kranker mit chronischem Bronchialkatarrh zeigte nach Injectionen von 1 bis 3 mg keinerlei Reaction. Im Sputum waren keine Bacillen gefunden worden, und auch vor den Injectionen hatten fast sämtliche untersuchenden Aerzte die Ansicht ausgesprochen, dass es sich hier um einfachen Bronchialkatarrh und nicht um Tuberculose handele.

4. M. (No. 612 des Registers). Ein Kranker mit Emphysem, Bronchialkatarrh, verlängertem Expirium über der rechten Lungenspitze, Rasselgeräuschen, Retraction des Thorax an dieser Stelle, bei dem eher Bronchiectasien als tuberculöse Processe anzunehmen waren, reagierte auf 2 mg in keiner Weise. Da in seinem Sputum auch keine Bacillen gefunden worden waren, wurden die Injectionen nicht fortgesetzt.

5. P. (No. 80 des Registers). Bei einem Mädchen mit einem grossen Drüsenpacket am Hals, das schon zweimal operirt worden war, bestand jetzt weder Husten noch Auswurf, nachdem vor einigen Monaten eine ganz leichte Haemoptoë dagewesen war. Die Diagnose war zweifelhaft, die Meinungen waren getheilt. (Das Resultat der mikroskopischen Untersuchung der Drüsen kennen wir noch nicht, da dieselben einem bacteriologischen Cabinet in Bologna übersandt worden waren).

Uebrigens verursachte die Injection von einem einzigen Milligramm bei dieser Kranken eine heftige Reaction (39,5, Schüttelfrost, Zittern, Gefühl von Betrunkenheit). Es war dies fast der einzige Fall, in welchem die Reaction eine grössere Störung im Befinden der Kranken zur Folge hatte, so dass dieselbe (die überhaupt von jeher jeder consequenten Behandlung abgeneigt war) sich den Injectionen nicht weiter unterziehen wollte. Die locale Reaction bestand in deutlicher Schwellung und Schmerzhaftigkeit zweier unterhalb der Mandibula gelegenen Drüsen, so dass aller Wahrscheinlichkeit nach jedenfalls ein Theil des Drüsenpackets tuberculöser Natur ist.

Mit einem nicht uninteressanten Fall gehe ich über zu den II. Therapeutischen Resultaten der Koch'schen Injectionen.

6. N. (No. 604 des Registers). Ein junger Mann hatte vor einem Jahr eine leichte Hämoptoë gehabt und litt seitdem an Husten und Nachtschweissen, Blässe, Müdigkeit etc. Ueber der linken Lungenspitze fand sich eine leichte Dämpfung, verlängertes und schwach amphorisches Expirium. Die meisten Collegen, die den Kranken untersucht hatten, waren nicht sehr geneigt, die Diagnose auf Tuberculose zu stellen. Nach der Injection von 1 mg am 10. December bekam der Kranke eine Temperatur von 38°, dabei beträchtliche Zunahme des Hustens, der übrigens trocken blieb, so dass in dem wenigen Sputum keine Bacillen gefunden wurden.

Ehe aber die Herren DDr. Gabbi, Bianchi und Majoli die Freundlichkeit gehabt hatten, sich zur bacteriologischen Untersuchung des Sputums anzubieten, hatten wir den Auswurf dieses Kranken, wie andere Präparate, nach Bologna geschickt (zum Zweck einer objectiven Untersuchung), und haben nun von dort die Nachricht erhalten, dass in diesem vor der Behandlung entleerten Sputum Bacillen in mässiger Quantität gefunden worden waren.

Die folgenden 10 Injectionen, bei welchen bis zu 1 cg gestiegen wurde, verursachten eine immer geringere allgemeine Reaction, und auch die locale Reaction stellte sich in immer mehr abnehmendem Grade ein, während die fahle Gesichtsfarbe einem gesunden Roth Platz machte, der Husten mit den Nachtschweissen verschwand, der Appetit sich bedeutend hob, und der Kranke sich weit besser und kräftiger fühlte als vor der Behandlung.

Am 20. December ergab die Percussion und Auscultation normale Zeichen, und die Behandlung wurde vorderhand ausgesetzt, um nach einiger

Zeit zu diagnostischem Zweck wieder aufgenommen zu werden (eine Injection von 1 cg am 30. December hat eine Reaction bis zu 38,5 ergeben).

7. G. (No. 603 des poliklinischen Registers). Am gleichen Tage (10. December) wurden die Injectionen bei einem Kranken mit schon etwas mehr vorgeschrittener Lungentuberculose begonnen. Derselbe hatte mehrere Anfälle von Hämoptoë gehabt; über der rechten Lungenspitze fand sich deutliche Dämpfung, Rasselgeräusche und Bronchialathmen. Patient litt an Nachtschweissen, heftigem Husten und Appetitlosigkeit. Von allen Untersuchern wurden im Sputum reichliche Mengen von Bacillen nachgewiesen. Nach 1 mg stieg die Temperatur auf 39,5, nach 2 mg auf 38,7. Bei allmählicher Steigerung der Dosis bis auf 1 cg erfolgten nur noch geringe Erhöhungen der Temperatur, dagegen war die locale Reaction im Anfang der Behandlung sehr intensiv: Vermehrung des Hustens, des Sputums, der Pulsfrequenz, manchmal starke Athemnoth, einige male Erbrechen. Nach und nach verminderte sich der Auswurf und veränderte seinen Charakter, er wurde mehr schleimig, und bei wiederholten mikroskopischen Untersuchungen konnten keine Bacillen mehr gefunden werden.

Bei dem Kranken hört man jetzt an Stelle des Bronchialathmens ein rauhes verschärftes Expirium mit Pfeifen und spärlichem Rasseln (während im Beginn der Behandlung klein- und grossblasige Rasselgeräusche oft jede andere auscultatorische Erscheinung fast vollständig verdeckt hatten). Sein Appetit ist viel besser geworden, sein Gewicht hat in ca. 12 Tagen um 700 g zugenommen. Seine Gesichtsfarbe ist eine weit frischere, und die Nachtschweisse haben aufgehört.

Bemerkenswerth ist in diesem Fall, dass der Kranke in seiner Kindheit an Tumor albus des rechten Kniegelenks gelitten hat und seitdem eine Ankylose besitzt. Dieses Gelenk wurde durch die Injectionen in keiner Weise beeinflusst, so dass aller Wahrscheinlichkeit nach sich hier kein tuberculöser Herd mehr findet.

8. B. (No. 598 des Registers). In einem weit vorgeschrittenen Fall von Lungentuberculose mit Cavernen, alter Pleuritis, starker Einziehung des Thorax und massenhaften Bacillen verursachte die Injection von einem Milligramm bei geringer Temperatursteigerung (bis zu 38<sup>0</sup>) eine sehr starke locale Reaction, heftigen Husten, starke Dyspnoe, sehr frequenten Puls — bis zu 140. Wegen dieser Erscheinungen wurde vorderhand bei dem sehr schlecht genährten und elenden Kranken die Behandlung ausgesetzt.

9. T. (No. 614 des Registers). Ein anderer noch in Behandlung befindlicher Fall betrifft einen Kranken, dem Prof. Krause einen tuberculösen Tumor des linken Ligamentum ary-epiglotticum exstirpiert hat. Man sieht noch eine längliche Narbe von dieser gelungenen Operation. Im übrigen ist der Kehlkopf normal. Ueber der rechten Lungenspitze war ein verlängertes, etwas hauchendes Expirium und eine minimale Dämpfung zu

constatiren. In Berlin, in Rom und zuletzt in Florenz waren in dem nicht sehr reichlichen Sputum Tuberkelbacillen gefunden worden. Im übrigen ist der Zustand des Patienten ein guter; sein Gewicht beträgt 78 Kilo. Nach der Injection von 1 Milligramm erhob sich die Temperatur nur auf 37,5. Dabei fühlte Patient einen leichten Schmerz in der afficirten Lunge und expectorirte am Morgen darauf ein blutig gefärbtes Sputum. Nach 2 Milligramm dieselbe Wirkung. Nach 5 Milligramm stieg die Temperatur auf 37,9. Es stellte sich ein leichter Schmerz in der linken Kehlkopfhälfte mit Schluckbeschwerden ein, der bis zum andern Morgen verschwunden war; die laryngoskopische Untersuchung ergab ein negatives Resultat. Nach sechs Milligramm trat keine Reaction im Kehlkopf mehr auf, ein Beweis, wie gründlich die tuberculöse Geschwulst entfernt worden war; denn auch bei fortgesetzten Injectionen stellte sich nicht mehr die geringste Empfindung im Kehlkopf ein. Dagegen kam noch mehrmals leicht blutiger Auswurf mit Schmerz und Druckgefühl in der rechten Lungenspitze, wo übrigens die auscultatorischen Erscheinungen entschieden abgenommen haben. Am 28. December wurde in mehreren Präparaten nur ein einziger, in der Mitte durchgebrochener Bacillus gefunden. Dagegen hatte sich in den letzten Tagen eine Schwellung einer Axillardrüse (linkerseits) eingestellt, die ziemlich schmerzhaft war und immer während der Stunden der Reaction ihre Höhe erreichte, um successive von Tag zu Tag abzunehmen, so dass sie jetzt von stark Wallnussgrösse auf Mandelgrösse heruntergegangen ist. Die Injectionen sind bis jetzt bis auf 7 Milligramm gesteigert worden, und es ist zu hoffen, dass die verborgenen tuberculösen Herde durch dieselben vernichtet werden dürften.

10. P. (No. 385 des Registers). Ein interessanter Fall betrifft ein Kind von 8 Jahren, welches seit fast einem halben Jahr eine tuberculöse Infiltration der Achseldrüsen linkerseits hatte, von welchen zwei abscedirten und theils aufgebrochen, theils aufgeschnitten worden waren; seit August bestand ein langer fistulöser Gang von der vorderen Thoraxwand bis in die Axilla. Die letzte abscedirte Drüse war eröffnet worden, absichtlich ohne Auskratzung oder sonstige chirurgische Behandlung. Die käsigen und infiltrirten Reste der Drüse lagen im Grund der Wunde, so dass sich das Verhalten des kranken Gewebes (Ausstossung oder Resorption) unter dem Einfluss der Injectionen täglich beobachten liess. Das Kind war vor der Behandlung in einem sehr schlechten Zustand; es war müde, blass, appetitlos.

Ein halbes Milligramm am 10. December verursachte eine Temperatursteigerung bis auf 38,4, 3 Milligramm bis auf 39; später blieb die Temperatur auch bei 1 Centigramm und mehr ganz normal. Unter der Behandlung schloss sich allmählich der ältere Fistelgang. Die zuletzt eröffnete Drüse schwoll zuerst an, ihre Umgebung röthete sich. Dann reinigte sich

die Wunde immer mehr, und zwar unter ganz geringer Secretion, so dass also der tuberculöse Drüsenrest unter dem Einfluss des Koch'schen Mittels grösstentheils resorbirt worden ist. Das Geschwür ist jetzt beinahe geheilt, die Axillardrüsen sind kaum mehr zu fühlen.

Merkwürdig ist, dass auch in diesem Fall eine vorher nicht bemerkte Drüse zu schwellen begann. Herr College Dr. Levier bemerkte nach einigen Injectionen bei dem Kinde eine rasch anschwellende Drüse unter der Mandibula linkerseits, die besonders in der Periode der Reaction sehr gross war. Unter dem fortgesetzten Einfluss der Injectionen hat dieselbe jetzt ganz bedeutend abgenommen und ist vollständig indolent geworden.

Hier wäre vielleicht die Exstirpation dieses jüngsten tuberculösen Herdes indicirt, und es wäre auch interessant, den bacteriologischen und histologischen Befund dieser Drüse festzustellen. Andererseits müsste man die Injectionen vielleicht mit Unterbrechungen fortsetzen, um zu sehen, ob dieselben noch eine Wirkung auf die Drüse auszuüben imstande sind.

Das Befinden des Kindes hat sich während der Behandlung von Tag zu Tag gebessert, der Appetit hat sich ganz bedeutend gehoben. Die blasse Farbe hat einem leichten Roth Platz gemacht, besonders sind die Schleimhäute viel mehr gefärbt. Die Augen sind lebhafter, und das vorher apathische Kind ist lustig und übermüthig. Das Gewicht hat vielleicht etwas abgenommen, doch ist die Wägung nicht ganz zuverlässig. (Die Temperaturcurven unserer Kranken konnten wegen Mangel an Zeit noch nicht hergestellt werden.)

11. L. (No. 10 des Registers). Der erste Fall, mit welchem die Koch'sche Behandlung in Florenz inaugurirt wurde, betrifft einen Kranken, der seit 2 Jahren an Tuberculose der vorderen Fläche des Sacrum und einer Rippe litt, mit weiten und tiefen Fistelgängen voller tuberculöser Granulationen. Die Beckenfistel erstreckte sich durch die Incisura ischiadica 15 bis 20 cm nach innen, die Länge der klaffenden Mündung (in der rechten Gesässhälfte) betrug ca. 10 cm. Die Fistel an der Rippe zeigte eine Länge von 10 und eine Weite von 5 cm. Der Kranke hat 8 oder mehr Operationen mit ausgiebigen Incisionen und Auskratzen durchgemacht, wobei auch Knochenstücke entfernt worden waren, und immer eine vorübergehende Besserung erzielt wurde. Eine radicale Operation, die bei dem sehr geschwächten Kranken ohnehin keine erfreulichen Aussichten gegeben hätte, würde grosse Ausdehnung angenommen und doch kein sicheres Resultat versprochen haben. Es wurde deshalb dieser typische Fall einer schweren localen Tuberculose als der erste am 4. December der Koch'schen Behandlung unterzogen. Nach der ersten Injection von 1 mg stieg die Temperatur auf 39,6, während 3 Tagen bei gleicher Dosis weniger hoch, am 4. Tag nach 2 mg auf 40 (die höchste von unseren Kranken erreichte Temperatur). Frost war nur andeutungsweise

vorhanden, das Allgemeinbefinden war in keiner Weise gestört, im Gegentheil der Kranke fühlte sich von Tag zu Tag besser. Die Dosis wurde allmählich bis auf 2 und  $2\frac{1}{2}$  cg gebracht, während die febrile Reaction immer mehr abnahm, so dass jetzt auf diese Dosen keine Temperatursteigerung mehr eintritt.

Schon nach der ersten Injection fühlte der Kranke ein heftiges Brennen in den afficirten Theilen (ein Brennen, das stets dem Fieber voranging und jetzt in den Stunden der Reaction ohne alles Fieber eintritt). Die Secretion wurde viel reichlicher, mehr eitrig und dabei blutig gefärbt. Die Granulationen nahmen sogleich ein ganz verändertes Aussehen an; an Stelle der blassen graugelben Farbe zeigten sie ein intensives Carminroth; auch die Umgebung der Wunden entzündete sich nach den ersten Injectionen. Allmählich verminderte sich die Absonderung immer mehr, und die klaffenden Gänge schlossen sich von Tag zu Tag, so dass bald die Einführung der Sonde nicht mehr möglich war.

Diejenigen Herren, welche vor der Behandlung diese ausgedehnten tuberculösen Verschwärungen gesehen haben, werden mir Recht geben, wenn ich sage, dass hier mit den Koch'schen Injectionen in drei Wochen mehr erreicht worden ist als in zwei Jahren mit operativer und medicamentöser Behandlung.

Das Gewicht des Kranken hat ein wenig zugenommen, Aussehen und Farbe sind viel besser als vorher. Die Fistelöffnungen zeigen gesunde Granulationen und sind ihrer vollständigen Schliessung nahe.

12. T. (No. 597 des Registers). Als letzten Fall dieser ersten Serie unserer Beobachtungen stelle ich Ihnen eine Frau vor, die seit 15 Jahren an Lupus gelitten hat. Die Nasenspitze ist zerstört. Die Wangen waren vor der Behandlung vollständig mit dicken fest anhaftenden Borken bedeckt. Die tuberculöse Infiltration erstreckte sich bis zu den Ohren und bis zum Hals und endigte in unregelmässigen Narben, Residuen des gleichen Processes.

Nach der ersten Injection von 1 mg (am 9. December) sah man schon nach 6 Stunden, während der Thermometer nur  $37^0$  zeigte, eine beträchtliche Schwellung und Röthung der afficirten, nicht durch die Krusten verdeckten Theile, besonders der Oberlippe, die eine rüsselartige Gestalt annahm. Die höchste Temperatur dieses Tages war 38. Am folgenden Tag nach 2 mg 38,2, dann nach 4 mg 38,5. In den alten Narben, die sich etwas rötheten, wurden dunkelrothe, prominirende, hirsekorn-grosse Knötchen sichtbar. Die Krusten fingen an sich zu lösen. Die Augenlider waren ödematös, das Gesicht sehr geschwollen, besonders am Abend, zur Zeit der Reaction. Die höchste Temperatur war 38,8 (nach einem Centigramm); später erfolgte auch nach 2 und  $2\frac{1}{2}$  cg keine Temperatursteigerung mehr.

Am 15. December wurden die Borken abgenommen, da dieselben



sämmtlich durch Eiterung abgelöst waren. Die tuberculösen Herde, die nach den Injectionen in den alten Narben erschienen waren, sind vollständig verschwunden, ohne Ulceration, also durch Resorption zur Heilung gelangt. Die alten Narben sind blass und röthen sich nicht mehr nach den Injectionen. Die ausgedehnten ulcerirten Stellen sonderten einen dicken gelben Eiter ab, in welchem keine Bacillen gefunden wurden.

Allmählich nahm die Eiterung ab, die Ulcerationen wurden immer oberflächlicher und zeigten schöne rothe Granulationen. Dabei überkleideten sie sich von der Peripherie her mit Epidermis, welch' letztere sich immer mehr ausbreitete, während zugleich auch inmitten der Ulcerationen sich Inseln von Epithel zeigten. Auf diese Weise verkleinerten sich die Geschwürsflächen in den letzten Tagen in ganz rapider Weise, so dass man von Tag zu Tag das Fortschreiten der Ueberhäutung beobachten konnte. Jetzt sind von dem vorher über das ganze Gesicht ausgebreiteten Lupus nur noch zwei 1 Centime grosse Stellen, eine auf der rechten, die andere auf der linken Wange, übrig, und auch diese zeigen gute Granulationen und stehen schon im Niveau der gesunden neugebildeten Haut; in 3 bis 4 Tagen werden sie mit Epidermis bedeckt sein. Somit ist in circa 3 Wochen ein ausgedehnter 15 Jahre alter Lupus mit den Koch'schen Injectionen ohne alle Localbehandlung zur Heilung gebracht worden, ausserdem ohne Schmerz und ohne jede Störung für die Kranke, ein Resultat, von dem gewiss niemand behaupten wird, dass es mit den Mitteln unserer bisherigen Therapie zu erreichen gewesen wäre.

Was nun die Allgemeinwirkungen betrifft, die wir bei unseren Kranken nach den Injectionen beobachtet haben, so bestanden dieselben in Fieber (bis zu  $40^0$ ); Frost (meist leicht) beim Ansteigen der Temperatur, aber auch ohne Temperaturerhöhung; Erbrechen in einem einzigen Fall; Kopfweh ebenfalls nur in einem Fall. Auch auf der Höhe des Fiebers war das subjective Befinden fast immer gut, der Appetit nicht gestört, der Schlaf ruhig.

Albuminurie oder gar Hämaturie wurde nie beobachtet. Einige Kranke sonderten während und nach der Fieberperiode einen auffallend reichlichen Harn ab, der auch nach Temperaturen zwischen  $39$  und  $40$  hell und klar war. Manchmal waren die Urate vermehrt. Harnstoffbestimmungen konnten wegen der Umständlichkeit der Methode nicht gemacht werden.

Alle Kranken gaben an, dass ihr Appetit während der Behandlung wesentlich zugenommen habe. Bei einigen zeigte sich das Körpergewicht erhöht, bei anderen constant, bei wieder anderen etwas vermindert — wie dies auch anderwärts beobachtet worden ist.

Die Fieberreaction zeigte sich im allgemeinen nach den kleinen Dosen und im Beginn der Behandlung später (nach 10—12 Stunden), nach den höheren Dosen früher (nach 6—8 Stunden). Nach weiteren 6 Stunden war die Temperatur stets wieder normal. Die Höhe der Curve nahm successive ab trotz der Erhöhung der Dosis, so dass beispielsweise bei dem Kranken mit Tuberculose des Beckens, bei welchem anfangs auf 2 mg die Temperatur 40 erreichte, dieselbe jetzt auf  $2\frac{1}{2}$  cg 37,3 nicht überschreitet.

Die locale Reaction im tuberculösen Gewebe zeigte sich fast stets einige Zeit vor dem Fieber; ihre Intensität stand aber in keiner direkten Proportion zur Höhe der Temperatur; bei einer niederen Temperatur fand sich bisweilen eine starke locale Reaction; so hatte ein Phthisiker bei  $38^0$  heftige Hustenanfälle, reichliches Sputum und starke Dyspnoe; die Lupuskranke hatte bei 38,5 eine intensive Schwellung des Gesichts und der Augenlider.

Die locale Reaction manifestirte sich in den sichtbaren kranken Theilen als Schwellung, Röthung und vermehrte Wärme; letztere wurde von den Kranken subjectiv als Brennen empfunden und liess sich auch objectiv nachweisen (Prof. Murri in Bologna hat die locale Temperatur der kranken Partien bei Lupus dem gesunden Gewebe gegenüber thermometrisch als wesentlich erhöht nachgewiesen).

Die frischen Producte der Tuberculose scheinen zuerst durch das Mittel beeinflusst zu werden, und dieselben werden offenbar durch Resorption und nicht durch Ausstossung entfernt; so verschwanden z. B. in dem Lupusfall die peripheren Knötchen, die nach den ersten Injectionen erschienen waren, ohne Ulceration und ohne eine Spur zu hinterlassen. Ebenso heilen wahrscheinlich kleine tuberculöse Infiltrate in der Lunge ebenso durch Resorption, während die durch den krankhaften Process schon mehr angegriffenen Gewebe durch Entzündung und Eiterung eliminirt werden.

Lister, welcher der Koch'schen Entdeckung rückhaltlose Bewunderung zollt, sagte vor kurzem in einem Vortrag, er glaube nicht, dass bei von gesundem Gewebe eingeschlossenen tuberculösen Herden als Unterstützung der Koch'schen Behandlung immer ein chirurgischer Eingriff nöthig sei; er habe die Ueberzeugung, dass die tuberculösen Theile unter dem Einfluss der Injectionen schmelzen und resorbirt werden, wie das Catgut in den Wunden und in den Körperhöhlen.

Die Injectionen hatten nie unangenehme Folgen an der Einstichstelle. Die Koch'sche Spritze haben wir, wie auch andere, nicht sehr bequem gefunden, und deshalb meist die Overlach'sche mit Asbeststempel verwendet. Die Haut wurde mit Alkohol desinficirt. Abscesse kamen nicht zur Beobachtung.

Die ersten Injectionen (oder fast stets nur die allererste) verursachten bei einigen Individuen eine leichte schmerzhaftes Röthung der Haut. Die folgenden Injectionen hatten nicht mehr diese Wirkung, die übrigens bei anderen Kranken von Anfang an ausblieb. Die Schmerzen nach der Injection waren nicht viel stärker als nach anderen subcutanen Injectionen.

Da die Dosis stets mit grosser Vorsicht und ganz allmählich gesteigert wurde, so hatten wir nie wirklich alarmirende Symptome bei der Behandlung zu verzeichnen, dieselbe brachte den Kranken nicht einmal eine Störung, wie eine solche manchmal in unerwarteter Weise durch eine Morphinumjection bedingt werden kann. — Nach unseren Erfahrungen stehen wir nicht an zu behaupten, dass die Koch'sche Behandlung der Tuberculose, in umsichtiger und sorgfältiger Weise vorgenommen, eine für die Patienten unschädliche und gefahrlose Therapie darstellt.

Der Zeitraum dieser Beobachtungen ist natürlich noch zu kurz für die Entscheidung der Frage der definitiven Heilung, der Recidive, der Art und Weise die Behandlung fortzusetzen, zu unterbrechen und wieder aufzunehmen oder dieselbe mit anderen therapeutischen Maassnahmen zu verbinden. Jedenfalls aber werden alle diejenigen, welche die merkwürdigen und mit nichts zu vergleichenden Wirkungen dieser Injectionen gesehen haben, den unauslöschlichen Eindruck gewonnen haben, das wir in dem Koch'schen Mittel ein Medicament besitzen, welches einen geradezu wunderbaren Einfluss auf tuberculöses Gewebe ausübt, welches nicht nur dazu dient, verborgene tuberculöse Herde in die Erscheinung zu bringen, sondern welches auch imstande ist, in der mächtigsten Weise auf dieselben einzuwirken.

Weitere Erfahrungen werden den Werth dieses Mittels klarlegen und bestätigen, sowie die Art und Weise seiner Wirkung aufdecken. Ohne sich über die Natur und die Wirkung der Koch'schen Flüssigkeit (die der Reihe der Toxine anzugehören scheint) in theoretische Speculationen einzulassen, kann man jetzt schon sagen, dass das Mittel kein Gift im gewöhnlichen Sinne des Wortes

darstellt, da Dosen, welche heftige locale und allgemeine Wirkung im tuberculösen Organismus auslösen, auf den gesunden ohne allen Einfluss sind; man kann sagen, dass es sich hier nicht (wie einige geglaubt haben) um eine Impfung handelt, analog der empirischen Vaccination von Jenner oder von Pasteur, weil die Koch'sche Injection kein der Krankheit selbst ähnliches Symptom hervorruft; man kann sagen, dass die Koch'sche Flüssigkeit unter unseren therapeutischen Mitteln nicht ihres gleichen findet, sondern dass sie in der Wissenschaft eine ganz aparte und neue Sache darstellt, welche bereits beginnt, uns vollständig neue Wege in der Physiologie, Pathologie und Therapie zu eröffnen.

Aus dem Diakonen-Krankenhaus zu Duisburg.

## Ueber einen Fall von vollkommen geheilter Kehlkopftuberculose nach Behandlung mit Koch'schen Injectionen.<sup>1)</sup>

Von

Dr. R. Lenzmann.

In der jetzigen Zeit, in welcher sich alles nach Erfahrungen mit dem Koch'schen Mittel drängt, damit eine gewisse Basis für die Praxis gewonnen werde, muss meines Erachtens jeder kleine Beitrag von Werth sein, falls er ein positives Resultat zu verzeichnen hat. Trotzdem es nach allseitiger Erfahrung wohl als feststehend zu bezeichnen ist, dass das Koch'sche Mittel eine geradezu mächtige Wirkung auf örtliche tuberculöse Processe im Larynx entfaltet, und schon auf Grund dieser Beobachtungen an einer definitiven Heilung der Kehlkopftuberculose nicht gezweifelt werden kann, so sind doch Fälle von vollendeter Heilung erst äusserst wenige bekannt. (Vergl. B. Fränkel, Ueber die Anwendung des Koch'schen Mittels bei Tuberculose. Deut. med. Wochenschrift 1890 No. 52). Ich möchte Gelegenheit nehmen, hier kurz über einen Fall zu berichten, bei dem ein vollkommener Erfolg der Koch'schen Behandlung constatirt werden kann. Es handelt sich um einen vierzigjährigen Gastwirth, der seit Ende September 1890 in meiner Beobachtung

---

<sup>1)</sup> Nach einem im Duisburger Aerzte-Verein gehaltenen Vortrage.

ist. Bei der ersten Untersuchung constatirte ich seiner Zeit eine rechtsseitige tuberculöse Infiltration der Lungenspitze, die als physikalische Zeichen unvollkommene Dämpfung im rechten Supraclavicularraum und in der rechten Fossa supraspinata aufwies, im Bereiche der Dämpfung waren theils klingende, theils nicht klingende Rasselblasen zu hören. Das Sputum, welches in nur geringer Menge ausgeworfen wurde, enthielt sehr wenig Bacillen. Seit etwa einem Monat war Patient heiser, weshalb er hauptsächlich meinen Rath einholte. Die Untersuchung des Larynx ergab folgenden Befund: Die Schleimhaut war im ganzen blass, nur die Interarytaenoidealgegend leicht geröthet. Das rechte Taschenband war geröthet und infiltrirt, am inneren Rande des rechten Stimmbandes befand sich ein an der Grenze des ersten und zweiten Viertels seiner Länge beginnendes und sich bis zum Processus vocalis erstreckendes Geschwür, das dem Bande ein wie ausgenagtes Ansehen gab. Der Geschwürsgrund an den vorderen Partien des Stimmbandes war mit einem grauweissen Belag bedeckt, in der Nähe des Processus vocalis zeigte er stark hervorspringende, schlaaffe Granulationen; hier griff das Geschwür auch auf die obere Fläche des Stimmbandes über, so dass der Theil des Stimmbandes, der unmittelbar an den Processus vocalis angrenzte, dem Blicke eine Geschwürsfläche darbot. Die Ränder des Ulcus waren, besonders an den zuletzt bezeichneten Stellen, unterminirt und schlaff, so dass sie, bei starker Expiration, geradezu flottirten. Die nicht geschwürig veränderten Theile des rechten Stimmbandes waren infiltrirt und von röthlicher Farbe.

Nachdem der ziemlich geschwächte Patient unter dem ihm verordneten hygienisch-diätetischen Verhalten etwas kräftiger geworden war, nahm ich Ende October eine Reinigung des Geschwürsgrundes vor. Die schlaffen Granulationen wurden mit der Cürette, die unterminirten Ränder mit der Fränkel'schen Kehlkopfzange entfernt. Nach dem Cürettement wandte ich Milchsäureeinreibungen an, und zwar bis Anfang December zweimal wöchentlich in 25<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Lösung, dann einmal wöchentlich in 40<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Lösung. Am 17. December begann ich im Diakonen-Krankenhaus mit dem Patienten die Koch'sche Cur. Zu Anfang derselben notirte ich folgenden Befund: Geschwürsfläche des rechten Stimmbandes zeigt noch dieselbe Ausdehnung wie früher, dagegen ist der etwas höckerige Grund des Geschwürs rein, mit rothen, dem Auge sich als gesund

präsentirenden Granulationen bedeckt, Ränder des Geschwürs glatt, niedrig und ohne Unterminirung in den Geschwürsgrund übergehend. Der Lungenbefund ist derselbe wie bei der ersten Untersuchung. Sputum enthält äusserst spärliche Bacillen. Patient fiebert nicht und ist bei leidlichem Kräftezustand.

Ich begann die Cur mit der üblichen Dosis von 0,001 g. Die ersten vier Injectionen riefen keine allgemeine Reaction hervor, dieselbe zeigte sich erst bei einer Dosis von 0,005 g, welche die Temperatur auf  $38,5^{\circ}$  steigerte und geringe Abgeschlagenheit zur Folge hatte. Eine um so wunderbarere örtliche Reaction trat schon bei diesen kleinen Dosen ein. Der Geschwürsgrund bedeckte sich an einzelnen Stellen, meistens solchen, welche eine kleine Prominenz zeigten, mit einem grauweissen Belag, der jedesmal schon am folgenden Tage abgestossen wurde. Ein solcher Belag war in der ersten Zeit der Cur drei mal zu constatiren. Das Geschwür selbst verkleinerte sich zusehends, der Geschwürsgrund war lebhaft roth und rein. Bei vorsichtiger Steigerung der Dosis reagierte der Patient immer prompt mit geringen Fiebererscheinungen, einmal bis zu  $39,3^{\circ}$ . Er bekommt jetzt 0,07 g und zeigt nur noch geringe Reaction. Der Kehlkopfbefund ist jetzt folgender: Rechtes Taschen- und Stimmband sind abgeschwollen, bieten kein grösseres Volumen dar, wie die entsprechenden Theile der gesunden linken Seite. Rechtes Stimmband weiss, glänzend, zeigt an seinem inneren Rande, also an dem früheren Sitz des Geschwürs, noch eine leichte Röthung, aber keine Spur mehr von der früheren Geschwürsfläche. Die Beweglichkeit des Stimmbandes normal, Glottisschluss vollkommen, Stimme etwas rauh, aber deutlich und kräftig. Ich betrachte den Larynx als vollkommen geheilt.

Auch der Lungenbefund ist ein wesentlich veränderter. Im Anfange der Cur zeigten sich auch unter der rechten Clavicula Rasselgeräusche und leichte Dämpfung, die vorher nicht constatirt werden konnten. Die Dämpfung, sowohl die von Anfang an vorhandene supraclaviculare, als auch die später entstandene infracaviculare, hat sich aber aufgehellt, die Rasselgeräusche sind spärlicher, das Athmungsgeräusch ist deutlicher und prägnanter geworden. Das Allgemeinbefinden des Patienten hat sich wesentlich gebessert. Das Sputum enthält jedoch noch immer Bacillen, und zwar in grösserer Menge, wie im Anfange der Cur.

Wenn ich die Wirkung des Koch'schen Mittels auf die Tuberculose des Larynx in dem vorliegenden Falle vergleiche mit den Erfahrungen, die ich in mehreren anderen Fällen von Koch'scher Behandlung der Kehlkopftuberculose gemacht habe, so ist hier eine ausserordentlich rasche Vollendung der Heilung zu verzeichnen. Die Behandlung hat im ganzen 22 Tage beansprucht. Nach dem Grunde dieser raschen Heilung braucht nicht lange gesucht zu werden. Wir hatten es im Anfange der Cur eben mit einer gereinigten Geschwürsfläche zu thun, die an und für sich schon zur Heilung neigen musste. Dass aber doch nicht alles Krankhafte entfernt war, geht aus dem Auftreten der unter dem Einfluss des Mittels sich bildenden grauweissen Beläge hervor, die ich als sich abstossendes nekrotisches tuberculöses Material auffasse. Ob aus dieser raschen und sicheren Heilung des Geschwürs die Berechtigung hergeleitet werden muss, fernerhin immer vor der Koch'schen Cur eine Reinigung der tuberculösen Geschwürsfläche auf chirurgischem Wege vorzunehmen, muss die weitere Erfahrung lehren. Ich würde nicht anstehen, in geeigneten Fällen ebenso zu verfahren, wie in dem vorliegenden, in dem die zufälligen Zeitverhältnisse die Behandlungsweise dictirten.

Dass das Koch'sche Mittel auch auf Kehlkopftuberculosen, welche keine chirurgische Behandlung erfahren haben, eine wunderbar günstige Wirkung ausübt, darüber bin ich mit mir einig. Ich habe in allen meinen Fällen ganz dieselbe günstige Beeinflussung der tuberculösen Processe im Larynx beobachten können, wie sie bereits Fränkel beschrieben hat. Verkleinerung der Infiltrate durch Resorption ohne jede Veränderung der Schleimhautbedeckung, Bildung von membranähnlichen Belägen, die sich ohne tiefere Geschwürsbildung abstossen und ebenfalls eine Verkleinerung des Infiltrats zurücklassen, endlich Zerfall des Infiltrats und Geschwürsbildung mit Tendenz zur Heilung. Ich glaube, dass diese verschiedene Beeinflussung der Infiltrate ihre Erklärung findet in der verschiedenen Tiefe, in welcher sie von der Oberfläche entfernt liegen. Liegt das Infiltrat sehr nahe der Oberfläche, so wird es leicht zur Geschwürsbildung kommen, und umgekehrt.

Die Beobachtung, die bereits von mehreren Autoren registriert ist, dass nämlich an Schleimhautstellen, an denen vorher durch die uns zu Gebote stehenden Untersuchungsmethoden keine tuberculösen Erkrankungen zu erkennen waren, im Verlauf der Koch'schen Cur



tuberculöses Material zum Vorschein kam, habe ich mehrere Male machen können. Ich habe in dem Kehlkopf mehrerer tuberculöser Patienten, die vorher keine Symptome von Larynxtuberculose zeigten, Infiltrate auftreten gesehen, die sich jetzt theils mit, theils ohne Geschwürsbildung verkleinern. Bei einem Patienten, der an Lungen- und Kehlkopftuberculose leidet, trat im Verlaufe der Cur eine rechtschaffene Rachentuberculose auf, die sich in grauweissen Knötchen auf der rechten Mandel und den rechten Gaumenbögen zeigte. Auf der Mandel hat sich mittlerweile eine sich reinigende Geschwürsfläche gebildet, die Knötchen auf den Gaumenbögen zerfallen theils geschwürig, theils verkleinern sie sich. Ich würde niemals unterlassen, im Verlaufe der Behandlung irgend eines Tuberculösen genau den Respirationstractus, soweit er unseren Blicken zugänglich ist, zu beobachten.

Ich möchte diesen kleinen Beitrag schliessen mit dem Ausdruck des Dankes und der Hochachtung für den grossen Entdecker des wunderbaren Mittels, welches dem Arzt neuen Muth und neue Schaffensfreude verleiht bei der Behandlung der furchtbaren Krankheit, der wir leider bis jetzt in erdrückender Häufigkeit nur ohnmächtig gegenüberstanden.

---

## **Aus der Berliner medicinischen Gesellschaft.<sup>1)</sup>**

Fortsetzung der Discussion über den Vortrag des Herrn B. Fränkel: Ueber die Anwendung des Koch'schen Mittels bei Tuberculose.

Herr B. Fränkel berichtet über den weiteren Verlauf der Fälle, von denen seine Mittheilung handelte. Einer derselben, ein Fall von Pharynx- und Lungentuberculose im letzten Stadium, ist inzwischen an einer Peritonitis zugrunde gegangen. Die Section ergab, dass es sich um eine Peritonitis ex perforatione handelte. Andere Geschwüre, die sich im Darm befanden, waren so dünn geworden, dass an mehreren Stellen die Serosa glatt zu Tage trat. Dagegen zeigt das Kehlkopfpräparat dieses Falles, dass die sehr ausgedehnten Geschwüre vollkommen gereinigt sind. Auf dem Grunde desselben fanden sich Bacillen. Die übrigen Fälle stellt Herr Fränkel in der Reihenfolge seiner ersten Mittheilung (Deutsch. med. Wochenschrift 1890 No. 52, p. 1253) wieder vor:

Fall 1, Phthisis pulmonum dextra mit Larynxaffectio, bekommt jetzt 0,1 der Lösung eingespritzt. Das Aussehen des Patienten ist ein ausgezeichnetes, die Befunde an den Lungen sind minimal geworden, der Kehlkopf hat sich gehalten, wie er am 17. December gesehen wurde, das Gewicht hat seit dem 14. December um 6 Pfund zugenommen, aber es sind noch Bacillen vorhanden, so dass der Fall noch nicht als abgeschlossen betrachtet werden kann.

Fall 2, Lupus der Nase, hat erfreuliche Fortschritte in der Heilung gemacht. Patient hat nur noch wenige Injectionen erhalten, weil er nach

---

<sup>1)</sup> Sitzung am 14. Januar 1891.

Hause gereist war, dennoch ist an der Oberlippe nur noch eine geringe Röthe übrig, während inwendig und an den Nasenflügeln alles vernarbt ist.

Fall 3, Tuberculose des Larynx, zeigt an der hinteren Wand des Larynx noch die beschriebene Pseudomembran-ähnliche Bildung, dagegen sind die Seitentheile des Giessbeckenknorpels vollkommen verheilt, die Heilung des Lungenprocesses macht gute Fortschritte, das Allgemeinbefinden ist vorzüglich.

Fall 4, Lupus des Kehlkopfes, hat ebenfalls nur wenige Injectionen erhalten, weil die Patientin verreist war. Trotzdem ist eine weitere Abschwellung der Knoten zu sehen.

Fall 5, Tuberculose des Larynx und der rechten Lunge, ist regelmässig weiter behandelt und jetzt bei einer Dosis von 1,0 angelangt. Der eigenthümliche Wulst an der hinteren Larynxwand ist verschwunden, die Lunge vollkommen gesund, Bacillen sind in diesem Jahre nicht mehr im Auswurf gefunden, seit einigen Tagen hat er kein Sputum mehr. In den letzten 14 Tagen hat er um 4 Pfund zugenommen. Herr Fränkel nimmt keinen Anstand, ihn als geheilt zu erklären.

Herr A. Fränkel berichtet über einen Fall, bei welchem sich im Verlaufe der Injectionen eine vorher nicht bestehende Zungentuberculose entwickelt hat.

Der Kranke, ein 25jähriger Kellner, erhielt die erste Injection am 22. November. Er bot damals das Bild einer doppelseitigen mittelschweren Lungenaffection mit gleichzeitig bestehender Heiserkeit (Larynxtuberculose) dar. Die Injectionen sind mit 0,001 begonnen und langsam auf 0,04 gesteigert worden; im ganzen wurden 35 Injectionen gemacht und 360 mg verbraucht. Am 10. December wurde bei dem Kranken, der vorher eine durchaus normale Zunge hatte, das Auftreten kleiner Substanzverluste am rechten vorderen Zungenrande beobachtet, welche die Beschaffenheit apthöser Geschwüre hatten, kleinlinsengross und mit einem leicht graulichen Belage versehen waren; in dem Geschwürsgrunde wurden anfangs keine Tuberkelbacillen gefunden. Die Geschwüre vergrösserten sich langsam, gleichzeitig röthete sich die Umgebung. Am 18. December, also 4 Wochen nach Beginn der Injectionen, zeigte sich eine schmerzhaft Infiltration und Röthung des rechten vorderen Zungenrandes, man fühlte in der Tiefe ein deutliches Infiltrat. Etwa acht Tage später, während welcher Zeit sich die Geschwüre vergrösserten und confluirten, constatirte man in den Rändern derselben das Auftreten hirsekorngrosser gelblicher Einlagerungen, die allmählich die Grösse einer Linse erreichten, dann kam eine Periode, während welcher sich der eigentliche Geschwürsgrund vorübergehend reinigte, aber gleichzeitig vertiefte, so dass sich ein trichterförmiges Geschwür mit schlaffen Granulationen bildete; im Secret fanden sich jetzt reichliche Tuberkelbacillen. Heute ist das Infiltrat der Zunge erheblich gegen früher vergrössert, man fühlt jetzt einen derben

Knoten in der Zunge, der die Grösse einer kleinen Wallnuss hat. Derselbe ist ziemlich schmerzhaft, seine Ränder sind gewulstet und geröthet, man sieht in denselben da und dort käsige Einlagerungen. Ganz besonders bemerkenswerth aber ist das Auftreten miliarer Eruptionen von ausserordentlicher Kleinheit, die sich in den letzten Tagen unter den Augen des Beobachtenden vollzogen hat. Die Zahl der Knötchen hat noch seit dem letzten Tage um zwei oder mehr zugenommen. Diese Knötchen befinden sich nicht in dem Rande des Substanzverlustes, sondern entfernt von demselben, zum Theil bis zu 1 cm.

Votr. hält es für zweifellos, dass hier eine Weiterverbreitung des Processes auf dem Wege der Contagion stattgefunden hat, im übrigen lässt er den Fall ohne weiteren Commentar.

Herr B. Baginsky berichtet über einen Fall von Oberflächentuberculose, der auf seine Veranlassung von Prof. Litten mit Injectionen des Koch'schen Mittels behandelt wurde.

Die 28jährige Patientin hatte vor ca. 9 Jahren, nach ihrer Angabe durch den Gebrauch eines Taschentuches ihrer tuberculösen Schwester, ein Ulcus an der Nasenspitze acquirirt, das als Lupus der Nase diagnosticirt und drei Jahre lang, zuletzt mit Erfolg behandelt wurde. Patientin brauchte dann 5 Jahre keinen Arzt, bis sich eine eitrige Secretion in der linken Nase einstellte, wozu vor einem Jahre eine ziemlich grosse granulirende Erhebung längs der ganzen linken Seite des Zahnfleisches kam, in deren Tiefe man sehr deutlich kleine graue Knötchen beobachten konnte. Ein exstirpirtes Stückchen von dem Granulationstumor liess Granulationsgewebe mit Riesenzellen, aber keine Tuberkelbacillen erkennen. Bei einem zweiten Versuch, etwas Secret zu untersuchen, wurden ebenfalls keine Bacillen gefunden. Die rhinoskopische Untersuchung ergab am Septum narium linkerseits und entsprechend an dem gegenüberliegenden Theil der unteren Muschel ein ziemlich grosses, mit gelbem Secret bedecktes Ulcus.

Die Injectionen begannen am 28. November. Nach der 3. Injection von 0,004 stieg die Temperatur auf 40,9, sehr lebhafte Allgemeinreaction, gleichzeitig an der Oberfläche des Infiltrats und der Nasenhöhle sehr lebhafte Reaction. Dann aber infiltrirte sich eine Partie der Wange in der Nähe des Angulus maxillae, die als eine vorher nicht bestehende Infiltration einer Drüse angesehen werden muss. Der Tumor war schmerzhaft und ist heute noch — wenn auch nicht mehr in ganz derselben Grösse — deutlich sichtbar. Patientin zeigte seit dem 17. December, trotzdem mit der Dosis successive gestiegen wurde, keine Allgemeinreaction mehr. Vor vier Tagen erschien sie plötzlich mit der Klage, dass sie in der linken Seite des Halses Schmerzen habe. Die Untersuchung ergab, dass an der linken Tonsille, welche intensiv geröthet war, kleine graue Knötchen aufgetreten waren, von

denen jetzt noch drei gezählt werden. Eine Heilung oder Besserung der Zahnfleischerkrankung ist nicht nachweisbar.

Herr Virchow demonstriert weitere Präparate von Personen, die nach vorausgegangenen Einspritzungen gestorben waren, zunächst ein Darmpräparat, welches die früher erwähnten markigen Wucherungen zeigt, zum Theil in den eigentlichen Drüsen, zum Theil in ihrer nächsten Umgebung, und zwar in einer Ausdehnung, wie sie dem Redner kaum jemals zu Gesicht gekommen ist. Die Affection betrifft vorzugsweise die Stellen, die gewöhnlich beim Abdominaltyphus betroffen werden; ihr Aussehen ist dem der typhösen Schwellungen so ähnlich, dass man zunächst den Eindruck eines Typhusfalles hat. In den benachbarten Mesenterialdrüsen finden sich ganz analoge Schwellungen mit ausgedehntem käsigem Zerfall. Ein zweites Präparat lässt frische miliare Eruptionen in der Serosa des Darms erkennen, ein drittes ergiebt denselben Befund; daneben waren im Kehlkopf relativ gereinigte Ulcerationen vorhanden. Hier zeigt auch die Leber an ihrer Oberfläche Stellen, die gruppenweise neue Eruptionen submiliarer Tuberkel darbieten.

Eine andere Serie von Präparaten ist geeignet, für alle Fälle, in denen bereits vorgerückte Erkrankungen der Lunge bestehen, zur grössten Vorsicht zu mahnen. Da sind in erster Linie die Lungen eines Mannes, an welchen von oben bis unten keine Stelle frei von käsigen Herden ist. An verschiedenen Stellen sieht man inmitten dieser Herde Zerfallerscheinungen, kleinere oder grössere Höhlungen, die mit einer weichen Masse gefüllt sind. Man kann sich ungefähr vorstellen, was das Resultat sein müsste, wenn alle diese Herde sich erweichten und entleert würden; es würde von der Lunge nichts übrig bleiben als ein siebartiges Balkenwerk. Herr Virchow verwahrt sich dagegen, dass diese Bemerkung gegen das Koch'sche Mittel gerichtet sei; es handelt sich für ihn nur um die Begrenzung der Möglichkeit einer Herstellung überhaupt. — Ueber einen Fall von Perforation der Pleura mit Bildung von Pneumothorax nach Anwendung des Mittels überlässt Redner die klinischen Mittheilungen Herrn Lazarus.

In einem Falle fanden sich bei einem unzweifelhaft phthisischen Individuum eine ziemlich grosse Reihe zusammenhängender hepatisirter Stellen, welche grosse Aehnlichkeit mit denjenigen darbieten, über die Herr Virchow in der vorigen Sitzung berichtete. Bei

diesem Patienten ist eine Injection mit Koch'scher Flüssigkeit, soweit nachweislich, nicht vorausgegangen.

Es handelt sich um einen alten Dienstmann, der sich die Pulsadern aufgeschnitten hatte und zunächst auf die chirurgische Abtheilung der Charité gebracht wurde. Die Wunden heilten schnell, man constatirte dann das Bestehen eines schweren Lungenleidens und brachte ihn auf die innere Abtheilung, wo er 24 Stunden darauf starb. Eine Injectionsbehandlung wurde in der Charité nicht eingeleitet. Die Section ergab die erwähnten Hepatisationserscheinungen.

Sollte es sich bestätigen, dass derartige Erscheinungen auch ohne Einspritzung vorkommen, so würde, wie Virchow hervorhebt, das von ihm in dieser Beziehung ausgesprochene Urtheil wesentlich gemildert werden. Man würde dann erst in jedem Falle untersuchen müssen, ob diese Art von Hepatisation als Folge der Behandlung, oder als blosse Complication zu betrachten sei.

Herr Lazarus macht nähere Angaben über den von Herrn Virchow erwähnten Fall von Perforation der Pleura:

Pat., 25 Jahre alt, wurde Ende November vorigen Jahres mit reichlichem Bacillenbefunde in das jüdische Krankenhaus aufgenommen. Die physikalische Untersuchung (Geh. Rath Jacobson) ergab nichts als leichte Dämpfung in der linken Lungenspitze. Erste Injection am 30. November, Reaction mit  $38,7^{\circ}$ . Im ganzen wurden bis 24. December 9 Injectionen gemacht, höchste Fieberreaction  $39,4^{\circ}$ . Höchste Dosis 0,005. Bedeutende Besserung des Appetits. Am 22. December zeigte sich Kurzathmigkeit und auffallende Höhe der Pulsfrequenz. Aussetzen der Injectionen. Bis zum 6. Januar, nachdem seit dem 23. December keine Injection gemacht war, allmählich zunehmende Dämpfung der rechten Thoraxhälfte. Das Fieber steigt auf 39 bis  $40^{\circ}$ , fiel dann vor ungefähr 5 Tagen ganz rapide. Am 6. Januar war Dämpfung der ganzen rechten Thoraxhälfte zu constatiren, einige Tage später fand sich Dämpfung R. O. H., dann kam eine 2—3 Finger breite Partie lauten Lungenschalls und wieder eine untere Partie starker Dämpfung. Vor zwei Tagen beträchtliche Zunahme der Athemnoth, Temperatur um  $37^{\circ}$ , es stellten sich die Anzeichen eines Pneumothorax ein. Es fand sich R. O. H. eine Dämpfung, die drei Finger breit war, und von Tage zu Tage zunehmend, lauter Percussionsschall mit tympanitischem Beiklang bis herunter. An der ganzen Seite war kein Athmungsgeräusch mehr zu constatiren.

Vergleicht man den heute gewonnenen Obductionsbefund mit den Erscheinungen während des Lebens, so stellt sich heraus, dass die R. U. constatirte Dämpfung sich auf ein eitriges Exsudat bezog. Kurz vor dem Tode war dann der Pyothorax, sicher durch das Platzen einer grossen Caverne oder wahrscheinlich deren mehrerer

zu einem colossalen Pneumothorax geworden, der zum Tode geführt hat.

Herr P. Guttman berichtet kurz über die bisherigen Ergebnisse der Behandlung mit dem Koch'schen Mittel im Krankenhaus Moabit. Es sind etwa 170 Phthisiker dem Verfahren unterworfen. Fälle in den früheren Stadien der Lungentuberculose — diejenigen Fälle, von denen Koch in seiner Publication gesagt hat, dass sie allein die Aussicht auf Heilung gewähren — sind seit längerer Zeit, zum Theil seit dem 22. November v. J., 41 in Behandlung. Von diesen ist die grösste Mehrzahl deutlich gebessert in dem Sinne, dass das Körpergewicht, zum Theil recht beträchtlich, zugenommen hat, in maximo bis zu  $6\frac{1}{2}$  kg; dass in einer freilich nur kleinen Zahl von Fällen der physikalische Befund gebessert ist — die Rasselgeräusche haben abgenommen und eine deutliche Aufhellung des Percussionsschalles ist nachweisbar; dass das subjective Allgemeinbefinden bei allen Kranken ein gutes ist. Die beiden früher publicirten Fälle von Heilung sind auch jetzt noch als geheilt zu betrachten, und dazu kommt noch ein dritter Fall, in dem nach kurzer Zeit des Bestehens von deutlichen tuberculösen Krankheitssymptomen — Nachtschweisse, Husten, spärliche Rasselgeräusche über beiden Lungenspitzen — der Husten geschwunden ist, die Nachtschweisse aufgehört haben, und höchstens noch Spuren von Rasseln wahrnehmbar sind. Es tritt keine Reaction mehr auf 0,1 des Mittels ein. 30 Fälle von Kehlkopffaffectionen zeigen alle die Neigung zur Besserung, von den einfachen Infiltraten an bis zu den Geschwüren und Perichondritiden. Redner betont nachdrücklich, dass der Erfolg der Behandlung wesentlich davon abhängt, welche Indicationen man für seine Anwendung aufstellt. Wählt man nur die Anfangsstadien der Tuberculose mit etwas weiterer Begriffsstellung aus, d. h. die Spitzeninfiltrationen, dann werden zweifellos auch in anderen Krankenhäusern bald die gleichen guten Erfolge zu verzeichnen sein, wie sie in Moabit vorhanden sind.

Herr W. Körte giebt einen summarischen Ueberblick über seine mit dem Mittel auf der chirurgischen Abtheilung des Krankenhauses am Urban gemachten Erfahrungen. Todesfälle sind drei zu verzeichnen, zwei bei Patienten in sehr weit vorgeschrittenem Stadium, ein Fall bei einem Knaben mit fungöser Kniegelenksentzündung, der, nachdem er vom 22. November bis 5. December 6 Injectionen von in maximo 0,006 bekommen hatte, 13 Tage nach der letzten In-

jection an einer Meningitis cerebrospinalis zugrunde ging. Es fand sich bei der Section eine ganz frische Meningitis, grau durchscheinende Knötchen in der Arachnoidea, die Lunge war gesund, auf der Leber ebenfalls frische Miliartuberculose. Bemerkenswerth ist ein Fall von Actinomykose des Gesichts, bei dem gleichzeitig Dämpfung der linken Lungenspitze bestand, und die Differentialdiagnose zwischen tuberculösem Geschwür und Actinomykose schwankte. Bei Injectionen von 0,001 stellte sich nicht nur eine Allgemeinreaction ein, sondern eigenthümlicher Weise auch eine Localreaction; die Heilwirkung blieb jedoch aus. Späterhin gelang der Nachweis von Actinomyceskörnern, es wurde die Excision vorgenommen, und der Process kam zur Verheilung. Bei einer frischen tuberculösen Kniegelenksentzündung trat zwar typische, locale und allgemeine Reaction ein, das Gelenk wurde aber bei vierwöchentlicher Injectionsbehandlung so schmerzhaft, dass die Resection nöthig wurde. Es fand sich eine frische fungöse Entzündung an der Synovialis, oben auf den Knochen übergreifend.



Aus dem Bürgerhospital in Köln.

---

## Bericht über 100 nach Koch behandelte chirurgische Fälle.<sup>1)</sup>

Von

Prof. Dr. Bardenheuer.

---

Meine Herren! Gestatten Sie mir, Ihnen einen kurzen Bericht über 100 nach Koch behandelte chirurgische Fälle zu geben. (Nach 5 1/2 wöchentlicher Behandlung).

Die kleinste injicirte Dosis betrug 1/2 mg (1 mal), die grösste 3 cg (3 mal). Wir haben stets mit sehr kleinen Dosen (1—2 mg) begonnen und machten das Ansteigen der Dosis von der eintretenden Reaction abhängig. So lange eine deutliche Local- resp. Allgemeinreaction eintrat, wurde auch die Dosis nicht verstärkt. Hierdurch haben wir fast stets die Entwicklung von Collaps zu verhindern vermocht. Wenn eine zu heftige Reaction eintrat, so wurde bei der nächsten Injection eine verminderte Dosis in Anwendung gezogen; aber trotz dieser Vorsicht kann ein starker Collaps eintreten. In einem Falle von Spondylitis cervicalis und Lupus faciei (Kind Görrers im Alter von 3 Jahren), war nach der dritten Injection (3 mg) ein leichter Collaps eingetreten; nach 3 Tagen freien Zwischenraumes wurde eine Dosis von 2 1/2 mg eingespritzt, worauf die Pulscurve auf 212, die Frequenz der Athmung auf 70 und die

---

<sup>1)</sup> Vortrag, gehalten im ärztlichen Verein zu Köln am 4. Januar 1891. Die Mittheilungen wurden durch Pulscurven und Vorstellung von Kranken beleuchtet.

Temperatur auf 40,5° hinaufging; der Puls setzte aus, das Kind war somnolent.

Die Reaction zeigte sich bezüglich der Temperatursteigerung gewöhnlich nach 6—12 Stunden; in 10 Fällen trat dieselbe indess erst am zweiten, in 2 Fällen erst am 3. Tage ein.

Viermal wurde die Injection ausgeführt bei schon bestehendem Fieber, und antwortete hierbei die Temperatur jedesmal mit einem stärkeren Ansteigen. In 2 von diesen Fällen fiel nachher die Temperatur bis zur normalen; 2 mal blieb das Fieber bestehen.

Viermal entstand nach den Injectionen ein continuirliches Fieber, dreimal hatte dasselbe den Charakter des hektischen; es lag jedesmal eine allgemeine Tuberculose verschiedener Organe vor.

Die Temperatursteigerung zeigte sich um so stärker, je frischer der tuberculöse Process, je ausgedehnter und je weniger er durch einen Entzündungshof oder durch alte Narben, z. B. infolge von vorausgegangenen Operationen, oder gleichsam durch eine Kapsel (Gelenk, Nebenhoden etc.) eingeschlossen war.

Das Ansteigen der Athem- und der Pulsfrequenz geht im allgemeinen synchron mit demjenigen der Temperatur; sehr häufig geht aber ersteres dem letzteren etwas voraus und kündigt das Ansteigen der Temperatur an.

Die locale Reaction, welche die Temperatursteigerung meistens überdauert, ist um so deutlicher ausgeprägt, je oberflächlicher der tuberculöse Herd liegt; z. B. ist sie weit stärker beim superficiellen oder exulcerirten Lupus, als beim tiefer gelagerten. Im ersteren Falle entsteht eine starke Röthung und Exsudation von Flüssigkeit, welche an der Luft schnell zu Krusten eintrocknet. Hebt die Krusten ab, so erscheint die Oberfläche der Haut oft wie mit man einem Locheisen ausgestochen; man kann an einzelnen Stellen noch haftende Bindegewebspfröpfe mit der Pincette hervorheben. Bei tiefgelagertem Lupus entsteht oft nur eine starke diffuse Anschwellung.

Bei Tuberculose eines oberflächlich gelegenen Gelenkes schwillt dasselbe zuweilen nachweisbar an, wird unbeweglicher, schmerzhafter, ist dagegen im reactionslosen Stadium wieder schmerzloser und zuweilen etwas freier beweglich.

Drüsen schwellen zuweilen an, schmerzen auf Druck. Einmal sah ich bei einer multiplen tuberculösen Caries (Cossmann, Karl, 16 $\frac{1}{4}$  Jahr alt) der Tibia und bei Lymphadenitis tuberculosa der Kniekehle, dass eine rasche Erweichung der Drüsen in der Knie-

kehle eintrat, und sich eine Fistel bildete, welche nur für einige Tage sehr wenig Secret lieferte. Die vorher ausgefüllte Kniekehle ward hierauf ganz frei.

Oberflächlich gelegene tuberculöse periostitische Ablagerungen werden im Reactionsstadium meistens schmerzhaft; 2 mal sah ich dieselben erweichen und aufbrechen.

Von alten Operationen herrührende Narben rötheten sich viermal und führten zweimal zu vollständigem Zerfalle derselben; in einem Falle heilte jedoch die Narbe nachträglich rasch und vollständig aus. Fisteln oder Granulationsflächen, welche von ausgeführten Operationen herrührten, reagirten zuweilen derart auf die Injection, dass in der Umgebung ein rother Hof entstand, oder in anderen Fällen, dass sie selbst mehr Secret lieferten. Zweimal beobachtete ich in einer Granulationsfläche das Auftreten von zahlreichen miliaren, gelben Knötchen, welche durch Confluenz zu einer gelblichen Verfärbung und zuletzt zum Zerfalle der ganzen Wundfläche führten. Dieselbe bedeckte sich indess nachher wieder rasch mit festen Granulationen, welche grosse Heiltendenz zeigten.

Als üble Zufälle habe ich nur zu erwähnen den dreimaligen Eintritt einer leichten Entzündung an der Injectionsstelle und den viermaligen Eintritt von leichtem Collaps.

Dreimal musste die Behandlung unterbrochen werden wegen des Eintritts von hektischem Fieber. Es handelte sich in jedem Falle um eine ausgedehnte Tuberculos der Lungen und der Knochen.

Scheiden wir die Fälle nach den betheiligten Organen, so wurden behandelt:

20 Fälle von Lupus faciei, 6 Fälle von Tuberculose der Haut, 12 Fälle von Lymphdrüsentuberculose, 3 Fälle von Conjunctivitis phlyctaenulosa mit Lymphdrüsenentzündung, 22 Fälle von Gelenkerkrankungen, 35 Fälle von Knochenerkrankungen, 10 Fälle von Spondylitis tuberculosa, 4 Fälle von Laryngitis tuberculosa, 4 Fälle von Nebenhodentuberculose, 1 Fall von tuberculöser Peritonitis.

Trennen wir die Fälle nach dem Zeitpunkte der Aufnahme der Koch'schen Behandlungsmethode, im Verhältniss zu vorausgegangener, resp. nachfolgender, anderweitiger Behandlung, so sind folgende Zahlen zu verzeichnen.

1. Beginn der Behandlung direkt nach der Operation  
17 Fälle: 8mal Anslöffelung von Lupus (7mal Lupus des Gesichts, 1mal Lupus an verschiedenen Stellen des Körpers mit ausgebreiteter

Tuberculosis der verschiedensten Drüsen), 2mal von Spina ventosa, 2mal Auslöfflung des Os calc., 1mal Resection des Ellenbogengelenkes, 1mal Resection des Fussgelenkes, 2mal Trepanation des Process. mastoid., 1 mal neue Querresection der Fusswurzelknochen.

2. Beginn der Behandlung einige Zeit,  $\frac{1}{2}$ —4 Monate nach der Operation, 25 Fälle; 8 Kniegelenkresectionen, 3 Handgelenkresectionen, 1 Pfannenresection des Hüftgelenks, 1 Hüftgelenkresection, 3 concentrische Resectionen des Hüftgelenkkopfes (concentrische Abschälung desselben) mit Pfannenresection, 1 Schultergelenkresection, 3 Resectionen resp. Auslöfflungen des Calcaneus, 3 Resectionen der Rippe, 1 Resection des I. Metacarpus, 1 Auslöfflung desselben.

3. Als Nachbehandlung von tuberculösen Fällen, welche durch conservative Behandlung geheilt (2 Fälle), resp. als geheilt betrachtet wurden.

4. Beginn der Behandlung 6mal nach vorausgeschickter Jodoforminjection.

5. Behandlung mit nachgeschickter Injection von Jodoform (4 Fälle).

6. 46 Fälle, welche noch keiner Behandlung, resp. einer solchen ohne jeden Erfolg unterworfen waren. Hierunter befanden sich 12 Lupusfälle.

Ich habe diese Scheidung eingeführt, weil ich bei der Sichtung der Fälle die Ueberzeugung gewonnen, dass eine voraufgegangene wirksame örtliche Behandlung, sei es durch eine Operation, sei es durch Jodoforminjectionen, sei es durch eine erfolgreiche conservative Behandlung, den Einfluss der heilenden Wirkung des Kochschen Mittels wesentlich fördert, einestheils weil weniger tuberculöse Herde vorhanden waren, und anderntheils, weil der Abfluss des Exsudates durch die bestehende Fistel etc. erleichtert war.

### Werth der Behandlung.

Die Anwendung des Mittels hat bei mir entschieden die Ueberzeugung gefestigt, dass das Mittel einen ausserordentlich grossen differentiell diagnostischen Werth hatte. In allen Fällen, wo ich die Diagnose auf Tuberculosis stellte, trat eine charakteristische Fieberreaction ein, welche sich mit den bald mehr, bald weniger ausgesprochenen Symptomen der localen Reaction paarte. Jedoch muss darauf aufmerksam gemacht werden, dass die Reaction manchmal

erst der 2., 3. oder in einem Falle erst der 9. gesteigerten Injection folgte. In einem einzigen Falle nur blieb das Fieber aus; es stieg die Temperatur, welche sich sonst fast stets um 37,0 herum bewegte, nach der 5. Injection nur auf 38,3.

Der Fall ist auch sonst noch von Interesse, weshalb ich ihn gleich anführen will.

Dem Fräulein Schödensack, 52 Jahre alt, ward vor drei Jahren wegen Tuberculose der Fussgelenkknochen der Unterschenkel amputirt; Patientin wurde nachher mit Gonitis tuberc. wieder aufgenommen und längere Zeit vor der Koch'schen Behandlung mit Jodoforminjection behandelt. Nach jeder Koch'schen Injection schwoll das Gelenk an, wurde schmerzhafter, unbeweglicher; der Effect der ganzen Behandlung ist folgender gewesen: Vollständiges Abschwellen des Kniegelenks, absolute Schmerzlosigkeit desselben; Pat. kann jetzt frei herumgehen.

In 5 Fällen würde die Diagnosis der bestehenden Tuberculosis mehr oder weniger grosse Schwierigkeiten geboten haben, wofern man nicht durch den Eintritt der sichtbaren örtlichen Reaction Klarheit erhalten hätte. In jedem dieser Fälle trat die Fieberreaction sehr spät, nach der 4., 6., 7., 8. und 9. verstärkten Injection (3 mal 4 Wochen nach der Aufnahme der Injectionsbehandlung) erst ein. Es handelte sich 2 mal um Tuberculose des Kehlkopfs, 1 mal um ein durch Resection geheiltes tuberculöses Kniegelenk mit einem unentgangenen Lupusknötchen der Nase, 1 mal um ein tuberculöses Geschwür an der Aussenseite des Oberschenkels, 1 mal um Tuberculose des Nebenhodens.

Wenn dieses Mittel in der Chirurgie so sicher und bestimmt das Wesen der fraglichen Krankheit durch das Entstehen der nachweisbaren, meist sichtbaren oder palpablen örtlichen Reaction klarstellt, so glaube ich, dürfen wir gleichfalls bei der Tuberculose innerer Organe den Eintritt der localen Reaction annehmen. Es geht aber aus den vorhin erwähnten Fällen hervor, dass die Behandlung in einzelnen, freilich seltenen Fällen 2 bis 3 bis 4 Wochen fortgesetzt werden muss, ehe Klarheit gewonnen wird.

In 20 Fällen, wo meinerseits noch Zweifel bezüglich der Natur des Leidens vorlagen, hat das Mittel mir wesentliche Dienste geleistet, resp. meine vorher gestellte Diagnose befestigt. Es handelte sich um die Differentialdiagnose zwischen 1) einer traumatischen oder tuberculösen Schultergelenkentzündung, 2) einer traumatischen oder tuberculösen Kniegelenkentzündung, 3) einer luetischen

oder tuberculösen Ostitis der Tibia, 4) einer Tuberculose oder eitrigen Entzündung des Processus mastoid. (2 mal), 5) einer Conjunctivitis phlyctaenulosa mit tuberculösen oder hyperplastischen Drüsen (3 mal), 6) einer Nekrose oder tuberculösen Caries der Fovea poplitea des Femur, 7) einem acuten Gelenkrheumatismus des Handgelenks oder Tuberculose desselben (3 mal, 2mal positiv, 1 mal negativ), 8) um die Differentialdiagnose zwischen einem acuten Gelenkrheumatismus des Kniegelenks oder Tuberculose desselben, 9) zwischen einem tuberculösen oderluetischen Geschwür des Unterschenkels, 10) 2 mal zwischen einer tuberculösen oderluetischen Periostitis der Tibia, 11) zwischen tuberculösen oderluetischen Geschwüren am Mall. ext., 12) u. 13) zwischen Caries tubercul. oderluet. des Schädeldaches, 14) zwischen Lupus oder Lues der Nase.

Die Injection entschied in obigen Fällen immer in dem Sinne, wie durch gesperrten Druck markirt ist.

Ich habe die Koch'sche Injectionsmethode meistens nur in den Fällen angewandt, wo entweder mit Sicherheit Tuberculose bestand, oder wo ich wenigstens einen Verdacht auf das Bestehen von Tuberculose hatte. Die Injectionen wurden nie nach der negativen Seite hin erprobt. Als besonders werthvoll ist bei der Koch'schen Behandlungsmethode noch hervorzuheben, dass durch die Injection eine bestehende tuberculöse Infection an anderen, oft entfernteren Stellen erst manifest wurde (7 Fälle).

#### Bericht über die Resultate.

Die Zeit der Beobachtung ist noch zu kurz, um ein endgültiges Resultat zu geben.

Besprechen wir zunächst die Schattenseiten des Mittels.

Vor allererst ist zu bedauern, dass das Mittel oft den Organismus so ausserordentlich heftig angreift; der Verfall der Kräfte, die Abgeschlagenheit etc. sind oft sehr gross, so dass 2 meiner Patienten aus diesem Grunde schon nach der dritten Injection (trotz kleiner Dosis) die Fortsetzung der Behandlung verweigerten.

Ein Uebelstand ist zweitens die lange Dauer der nöthigen Behandlung bis zur eventuellen Heilung. — Mehrere meiner Patienten verloren dieserhalb die Geduld. Dieser letztere Umstand und theoretische Erörterungen forderten mich stets dringender dazu auf, den tuberculösen Herd durch Operation zu entfernen, resp. besser gesagt,

wesentlich an Umfang zu verkleinern, um dann die Koch'sche Behandlungsmethode als Mittel zur Erzielung der Radicalheilung anzuwenden. Die Blosslegung des tuberculösen Herdes soll die Wirksamkeit der Koch'schen Behandlungsmethode z. B. durch Verminderung des noch restirenden tuberculösen Materials und durch Erleichterung des Austrittes des ev. abzustossenden Gewebes erhöhen.

Unter diesen Verhältnissen soll es dem Koch'schen Mittel eher gelingen, einen Einfluss auf die kleinen, etwa übersehenen tuberculösen Herde zu gewinnen, dieselben zu vernichten und so den Organismus möglicherweise gegen eine weitere Infection immun zu machen.

Ferner ist auf das Auftreten von frischen tuberculösen Herden in weiterer Entfernung von den primär afficirten Organen aufmerksam zu machen, wie ich 5 mal zu beobachten Gelegenheit hatte. Ich denke hierbei nicht etwa an das Manifestwerden der schon vor der Einleitung der Koch'schen Behandlungsmethode bestehenden, vielleicht auch bei genauester Untersuchung nachweisbaren, tuberculösen Affection, sondern an das Auftreten einer frischen tuberculösen Eruption. Ich habe nämlich den Eindruck gewonnen, dass durch die Koch'sche Behandlung in früher gesunden Organen sich frische Tuberculose entwickelt habe, gleichsam als ob von der primär afficirten Stelle aus die Bacillen eine weitere Verbreitung genommen hätten. So sah ich bei einer Tuberculose der Wange mit jeder neuen Injection neue, häufig auf das Vorhandensein mit negativem Resultate untersuchte Drüsen vor den Ohren, unterhalb der linken, dann unterhalb der rechten Unterkieferhälfte, dann hinter den Ohren, dann in verschiedenen Zeitabschnitten vor und hinter dem Cleidomastoid. etc. sich entzünden. Das gleiche fand statt bei einem Lupus der Nasenspitze; bei einem Lupus im Gesichte erkrankte das bis dahin für absolut gesund gehaltene rechte Knie. Bei einer Nebenhodentuberculose linkerseits erkrankte der sehr oft untersuchte, bis zur 9. Injection gesund befundene rechte Nebenhoden. In einem Falle, wo wegen Tuberculose des rechten Kniegelenks die Amputation des Oberschenkels ausgeführt und zur Nachbehandlung die Koch'sche Behandlung eingeleitet worden war, entwickelte sich rasch Kehlkopftuberculose. Ich habe in letzterem Falle mindestens den Eindruck gewonnen, dass dieser Patient durch die Koch'sche Behandlungsmethode rascher seinem Ende entgegengeführt worden ist

Es bliebe allerdings in allen diesen Fällen noch zu beweisen, dass die Organe sicherlich nicht schon vorher, bei einer genauen anatomischen Untersuchung nachweisbar tuberculös afficirt waren.

In drei Fällen entwickelte sich hektisches Fieber; es betraf dies aber auch Patienten mit ausgebreiteter Tuberculose. Solche Fälle werden wohl in Zukunft besser von der Behandlung ausgeschlossen werden.

Gehen wir zur Besprechung der Lichtseiten der Behandlungsmethode über. Die letzteren haben entschieden das Uebergewicht über die Schattenseiten.

Wenn ich mich im allgemeinen darüber verbreite, so ergibt sich, dass die heilende Wirkung des Koch'schen Mittels auf den tuberculösen Herd um so mehr in die Augen sprang, je mehr derselbe frei zu Tage lag. Der superficielle und exulcerirte Lupus gab bessere Resultate, als der tiefer gelagerte, weil im ersteren Falle das nekrotische Gewebe nach aussen abgestossen werden konnte, im letzteren dagegen dasselbe der eventuellen Resorption überlassen bleiben musste. Die Tuberculose des Peritoneum gab dagegen ein relativ günstigeres Resultat, weil das Peritoneum vermöge seines grossen Resorptionscoefficienten das Exsudat und das nekrotische Gewebe zu entfernen im Stande ist.

Vielleicht basirt die gute Einwirkung des Koch'schen Mittels auf die Resorption eines pleuritischen Exsudates, wie die Berichte mittheilen, auf gleichen Principien.

Die Verkleinerung der Drüsen war in meinen Fällen eine sehr wenig ausgesprochene; 1 mal trat jedoch bei einer multiplen tuberculösen Caries der Tibia mit tuberculösen Drüsen der Kniekehle, welche von denselben vollständig ausgefüllt war, eine Erweichung ein, welche zum Durchbruche führte. Nach der Entleerung von relativ geringer Menge Secretes ward die Kniekehle ganz frei.

Bei oberflächlich gelagerter Tuberculose eines Knochens ist gleichfalls zuweilen das Resultat günstiger; in einem solchen Falle von Tuberculose des Wadenbeinköpfchens und in einem zweiten der Diaphyse des Wadenbeines trat nämlich Erweichung ein, und es entleerte sich eine Menge nekrotisch zerfallenen Gewebes. Der weitere Verlauf war ein günstigerer, so dass eine Ausheilung ohne Operation zu erwarten steht. Ueber den Einfluss der Koch'schen Injectionen auf Gelenktuberculose kann ich wenig bestimmtes mittheilen; nur ist die Schmerzhaftigkeit in einzelnen Fällen geringer



geworden. — Weit günstiger war der Einfluss der Behandlung auf solche Fälle, welche direkt am ersten (meist) oder am zweiten Tage (seltener) nach einer Operation, alle 2 Tage so lange injicirt wurden und werden sollen, bis sie nicht mehr reagiren. Einige Lupusfälle sind 8 Tage nach der Operation, Auslöfflung und ausgiebiger Stichelung, schon fast geheilt, so dass mir in der That auch der Wundverlauf von der Koch'schen Behandlung günstig beeinflusst zu werden scheint. Letzteres lässt sich dadurch erklären, dass früher das Zurückbleiben von tuberculösen Herden schliesslich die Heilung aufhielt. In dem einen Falle bestanden viele tuberculöse Drüsen, welche absichtlich ausgelöffelt, nicht excidirt wurden. Die Wunden sind heute, 8 Tage nach der Operation, fast ganz verheilt.

In einem Falle von Tuberculose der Wange steht die Heilung binnen kurzem bevor. In dem Falle von Spina ventosa und Auslöfflung des Calcaneus scheint der Einfluss gleichfalls ein sehr günstiger zu sein.<sup>1)</sup> — Das gleiche ist von den übrigen Fällen, den Resectionen, zu berichten, indess ist die Zeit noch zu kurz, um das Urtheil definitiv abzufassen. Nach jeder Injection trat in fast allen diesen Fällen noch eine allgemeine und örtliche Reaction ein, so dass also jedenfalls noch tuberculöse Herde und Bacillen in der Wunde zurückgelassen waren. Im allgemeinen werden indess weit höhere Dosen zur Hervorrufung einer Reaction verlangt.

Wir schaffen hier durch die Operation die gleichen, resp. günstigere Verhältnisse, wie beim Lupus exulcerativus.

Der Verlauf erschien ferner in den Fällen günstiger, wo einige, indess nicht zu lange Zeit vorher, operirt worden waren, und wo noch eine Fistel bestand.

Von 24 Fällen ist in 11 eine auffällige Besserung zu constatiren. In allen Fällen trat örtliche und allgemeine Reaction ein, so dass also jedenfalls noch tuberculöse Herde in der Fistel resp. in der Operationswunde bestanden. (Alle diese Fälle wurden der Reihe nach vorgestellt.)

Selbst in einigen früher operirten Fällen (4 Gelenkresectionen), wo eine ideelle Heilung ohne Fistel erzielt war, blieb zum Beweise

<sup>1)</sup> Bei 15 nachher gleichfalls so behandelten Fällen bin ich immer mehr in der Ueberzeugung gefestigt worden, dass der Wundverlauf durch die Koch'sche Behandlungsmethode entschieden günstig beeinflusst und die Heilungsdauer abgekürzt wird.

der noch in der Tiefe zurückgebliebenen tuberculösen Herde die Reaction nicht aus.

Es wurde in vielen von diesen nachbehandelten Fällen indess viel rascher eine Wirkungslosigkeit der Injectionen erzielt, so dass man hier von einer Heilung sprechen könnte.

In Fällen, wo eine relative Heilung durch die vorausgeschickte conservative chirurgische Behandlung erzielt war (2 mal Spondylitis lumb. und Gonitis tuberculosa), wurde gleichfalls weit rascher eine Immunität erreicht, nach 6 resp. 8 Injectionen.

Das gleiche gilt von 8 Fällen, wo die Behandlung mit Jodoform-Glycerinjection (nach Bruns) der Koch'schen Behandlung vorausgeschickt war. Auch hier war die allgemeine und örtliche Reaction geringer und blieb zuweilen früher aus, als in solchen Fällen, wo die Injection nicht gemacht war. Ferner ist das gleiche von 4 Fällen zu erwähnen, in denen während der Koch'schen Injectionsbehandlung Jodoform-Glycerin in die afficirten Gelenke injicirt wurde. Es macht also den Eindruck, als ob durch die vorausgeschickte resp. nachgeschickte Behandlung die Koch'sche Behandlung wesentlich unterstützt werde. In den ersteren Fällen ist jedenfalls die Tuberculose schon mehr geheilt, so dass der Koch'schen Lymphe weniger zu thun übrig bleibt, und es der Umgebung, der Gelenkkapsel, besser gelingt, das geringe nekrotische Gewebe zu resorbiren resp. bei bestehenden Fisteln dasselbe leichter auszustossen. 2 Fälle von Kniegelenktuberculose, welche vorher mit Jodoforminjectionen behandelt waren, zeigten von allen Fällen, mit Ausschluss der Lupusfälle und der direkt nach der Operation injicirten Fälle, die auffälligsten Erfolge; der eine Fall betrifft eine Frau, die am linken Unterschenkel wegen Fusswurzeltuberculose vor Jahren amputirt worden war. Dieselbe ist, wenn auch nicht geheilt, doch ausserordentlich gebessert. Der andere Fall betrifft eine junge Dame mit Tuberculose der Lungen, des rechten Wadenbeinköpfchens und des linken Kniegelenks, welche letzteren Leiden vor der Koch'schen Behandlungsperiode mit Jodoforminjectionen behandelt worden waren. Auch in diesem Fall trat eine ganz wesentliche und deutlich ausgesprochene Besserung ein: Erweichung des tuberculösen Herdes an der Fibula, Aufbruch desselben, und eine auffällig starke Abnahme des Gelenkumfangs des linken Kniegelenks.

Die eingekapselten tuberculösen Herde, z. B. im Gelenk, oder im Nebenhoden geben, wie bereits oben bemerkt wurde, ungünstigere

Resultate, als die Fälle von oberflächlich gelagertem Lupus, gerade so wie sie auch örtlich schwieriger und geringer reagiren. Eine Ausnahme bildet die Tuberculose des Peritoneum, wo der Erfolg ein sehr guter war. Es handelte sich hierbei um eine freie Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle; nach der Punctio abdominis wies ich nach, dass kleine linsengrosse Knötchen im rechten Parametrium lagen. Herz und Lungen waren gesund; nach der Punction sammelte sich die Flüssigkeit rasch wieder an. Jetzt wurde die Koch'sche Behandlung aufgenommen, und es ergab sich, dass das bis dahin absolut schmerzlose Abdomen im unteren Abschnitte, im kleinen Becken schmerzhaft wurde. In dem jedesmal sehr stark auftretenden Reactionstadium schwoll der Unterleib stets an, um im reactionslosen Stadium mehr abzuswellen. Der Umfang des Abdomen hat nach 3wöchentlicher Behandlung, nach 8 Injectionen (von 2 bis 10 mg) um 12 cm an Umfang abgenommen; freie Flüssigkeit ist nicht mehr nachzuweisen. Man hat nur bei der bimanuellen Untersuchung im kleinen Becken den gleichen Befund wie bei einer Perimetritis, bei einer abgesackten Peritonitis; die betreffende Gegend des Parametrium ist schmerzhaft.

Die Lupusfälle sind alle wesentlich gebessert und werden vorgestellt ein Mädchen mit Lupus exulcerativus, welches seit vier Wochen behandelt wurde, ist bezüglich des sichtbaren Lupus vollständig geheilt; indess reagirt es nach grossen Dosen noch stark. Ein zweiter Patient — Knabe —, welcher an Lupus des ganzen Gesichts leidet, reagirt auf 1 cg wenig, während er noch in der Haut gelagerte Knötchen zeigt. Die vorher daumendicke Lippe zeigt jetzt normale Dimensionen. Es ist dies überhaupt gegenüber der früheren chirurgischen Behandlung als besonders wichtig hervorzuheben, dass die Entstellung eine weit geringere ist, dass die Nasenflügel und Lippen nicht kolbig aufgetrieben bleiben. Besonders klar zeigt sich dies bei dem Vergleiche von 2 Patienten, diesem Knaben, welcher nach Koch, und einem Mädchen, welches seit zwölf Jahren chirurgisch behandelt wird; beide sind fast geheilt zu nennen. Die Lippe des ersteren hat eine normale Configuration, während diejenige des Mädchens daumendick, und der Lippensaum evertirt ist.

Vergleicht man die vorgestellten Fälle, welche alle ziemlich gleich lange Zeit behandelt werden, untereinander, so ist auffällig, dass der Lupus des kleinen 3jährigen Kindes Görres mit dem kleinen tief gelagerten Knötchen relativ weniger Fortschritte gemacht hat, während der Knabe mit dem ausgedehnten superficiellen Lupus sich ganz wesentlich gebessert hat (Photographieen beleuchten die Demonstration). Ferner ist auffällig, dass das Mädchen Marjan mit kleinen und oberflächlichen frischen Knötchen und

vielen alten Narben im ganzen Gesichte, welche von der chirurgischen Behandlung herrühren, gleichfalls nur geringe Fortschritte gemacht hat. Die örtliche Reaction war im letzteren Falle eine sehr wenig ausgesprochene und verlangte hohe Dosen, 1 cg, um überhaupt in's Leben zu treten.

Je abgeschlossener ein tuberculöser Herd liegt, um so schwerer ist derselbe offenbar dem Einflusse des Mittels zugänglich, und dementsprechend ist auch die Heilwirkung eine geringere.

Diese Beobachtung des besseren Erfolges bei oberflächlichem Lupus, gegenüber demjenigen bei dem tiefer gelagerten, ferner der gleichen Einwirkung bei frischem Lupus, gegenüber derjenigen bei dem Lupus, welcher von Narben umgeben ist, beim Lupus überhaupt gegenüber derjenigen bei Tuberculose in den tiefer gelagerten Organen, z. B. in den Gelenken, die Beobachtung des markirteren Heileffectes bei Tuberculose des Peritoneum gegenüber demjenigen bei Tuberculose der Gelenkkapsel, welche letztere das nekrotische Exsudat schlecht resorbirt und schlechter fortschaffen kann, ferner der besseren Heilung der Tuberculose bei resecirten Gelenken, zumal bei frisch resecirten gegenüber derjenigen bei nicht operirten, wie dies alles an der Hand der vorgestellten Fälle sich gezeigt hat — alle diese Beobachtungen bestimmen mich heute zu dem Verfahren, den tuberculösen Herd blozulegen und dem superficiellen Lupus gleichzustellen, durch Auslöfflung und Stichelung des tiefgelagerten Lupus, durch Excision der Drüsen, durch Excision der tuberculösen Kapsel etc., damit das exsudirte Serum resp. das nekrotische Gewebe gleich nach aussen geleitet werden kann. Die langsame Heilungsdauer selbst des oberflächlichen Lupus bei grosser Ausdehnung desselben fordert gleichfalls zur vorausgeschickten Auslöfflung auf, um die weitere Ausdehnung des tuberculösen Herdes zu verringern. Acht Fälle von derartig behandeltem Lupus bestätigen dies vollständig. Der Heilungsvorgang war ein weit rascherer; der gleich nach der Operation nachgeschickten Injectionsbehandlung war es weit leichter, die zurückgebliebenen tuberculösen Herde zu tödten und nach aussen zu fördern. Bei Gelenktuberculose oder tuberculösen Abscessen kann man vielleicht die Jodoforminjection der Koch'schen Behandlung vorausschicken, um erst beim Misslingen beider Methoden die Kapselexcision resp. die Arthrectomie nachzuschicken.

Gebe ich ein Resumé meiner Beobachtungen, so glaube ich dies dahin zusammenfassen zu dürfen, dass das Kochin 1) ein

sicheres differentiell diagnostisches Mittel ist, dass dasselbe 2) ebenfalls einen grossen therapeutischen Werth hat; indess ist es mir mit dem Mittel allein, innerhalb 6 Wochen noch nicht gelungen, einen einzigen Fall vollständig zu heilen. Die Besserungen zeigen sich hauptsächlich beim Lupus superfic. und als Nachbehandlung von früheren Operationen, weniger bei nicht operirten tuberculösen Drüsen oder nicht operirten tuberculösen Gelenkaffectionen. Am wirksamsten erscheint mir die Koch'sche Behandlungsmethode direct nach der Operation, nach der Resection der tuberculösen Gelenke, nach der Auslöfflung von tuberculösen Ostitiden, Perositiden, nach der Auslöfflung des Lupus, der Hauttuberculose. Auch in letzteren Fällen halte ich die Auslöfflung in Verbindung mit der Koch'schen Behandlungsmethode zur Abkürzung des Verfahrens und zur Erzielung einer completeren Heilung für weit wirksamer als die Injectionsbehandlung allein.

---

Aus der dermatologischen Klinik in Breslau.

## Ueber die Einwirkung des Koch'schen Verfahrens auf Schleimhautlupus.

Von

Dr. Oskar Brieger in Breslau.<sup>1)</sup>

In den bisher erschienenen Publicationen über die Resultate, welche bei Lupus vulgaris mit der Anwendung des Koch'schen Verfahrens erzielt wurden, hat das Verhalten des Schleimhautlupus gegenüber dem Koch'schen Mittel nur ganz vereinzelt Erwähnung gefunden. Eine zusammenhängende, auf ein grösseres, in dieser Richtung genau untersuchtes Beobachtungsmaterial sich stützende Darstellung der an lupösen Schleimhautpartieen auftretenden Veränderungen liegt bisher noch nicht vor. Gerade diese Vorgänge aber an den der Untersuchung leicht zugänglichen Schleimhäuten der Mundhöhle, des Rachens und Kehlkopfes, sowie der Nase sind besonders geeignet, die locale Einwirkung des Koch'schen Verfahrens zu illustriren und zu beweisen. Aus diesen Gründen scheint die Mittheilung der bisher an Schleimhautlupus gemachten Beobachtungen schon gerechtfertigt, wenn auch in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Behandlung noch nicht abgeschlossen ist.

<sup>1)</sup> Vortrag, gehalten in der medicinischen Section der schlesischen Gesellschaft für vaterländische Cultur.

Es handelte sich bei meinen Untersuchungen um das Krankmaterial der dermatologischen Klinik, für dessen freundliche Ueberlassung ich Herrn Prof. Neisser auch an dieser Stelle meinen herzlichen Dank ausspreche. Von den seit Einführung der Injectionen in die Klinik aufgenommenen Lupusfällen war bei 18 Patienten die Schleimhaut mit erkrankt. Ein grosser Theil dieser Kranken steht bereits, seitdem das Koch'sche Verfahren in der Klinik zur Anwendung gelangt ist, in Behandlung. Die Dauer der Beobachtung variirt zwischen 4 und 55 Tagen. Die höchste Zahl der bisher bei demselben Individuum applicirten Injectionen betrug 17, die niedrigste 1. Gewöhnlich wurde, nachdem die ersten Versuche gerade in den mit Schleimhautaffectionen complicirten Lupusfällen die ausserordentlich starke Wirkung selbst nur 0,002—0,005 betragender Anfangsdosen erwiesen hatten, in unseren Fällen so verfahren, dass zunächst durchweg mit der Injection von 0,001 g begonnen wurde. Diese Dosis musste in mehreren Fällen wiederholt — bis 6 mal in einem Falle — gegeben werden, ehe die darauf eintretende Reaction sich abschwächte, und eine Steigerung der Dosis zulässig oder nothwendig wurde. Im allgemeinen wurde zunächst langsam, später, als die Reactionen auf höhere Dosen an Intensität abnahmen, entsprechend schneller gestiegen; die höchste, bisher zur Anwendung gelangte Dosis betrug 0,1. Zweimal wurde die Behandlung schon bei niedrigeren Dosen wegen constanten Ausbleibens der Reaction für 2 bis 3 Wochen vorläufig ausgesetzt; in den übrigen Fällen variirten die Pausen zwischen den einzelnen Injectionen von 12 Stunden bis 14 Tagen. Auf die Intensität der localen Reaction an der Schleimhaut schien die Dauer der Pause keinen bemerkenswerthen Einfluss auszuüben. Ein Fall von Lupus der Nase und des Kehlkopfes ist nach 10 Injectionen auf sein Verlangen aus der Behandlung entlassen worden.

Was die Localisation und Ausdehnung des Schleimhautlupus in unseren Fällen angeht, so war fast durchweg die Nasenschleimhaut von dem Krankheitsprocess ergriffen. In den meisten Fällen war aber durch die Veränderung der Form der äusseren Nase die Beobachtung der innerhalb der Nasenhöhlen sich abspielenden Vorgänge unmöglich, so dass für die Beobachtung im ganzen nur 5 Fälle in Betracht kamen, in welchen ausser der Erkrankung der Nasenschleimhaut, vor Einleitung der Behandlung überhaupt keine anderweitigen Schleimhautherde nachweisbar waren.

In 4 Fällen war die Mundschleimhaut der ausschliessliche Sitz der lupösen Schleimhautaffection; in 2 Fällen war daneben noch die Rachenschleimhaut, in 4 Fällen ausser Mund- und Rachenschleimhaut der Kehlkopf betheiligt. In einem Falle war Nasen-, Mund- und Rachenschleimhaut, in einem Falle Nase und Kehlkopf ergriffen; in einem bestanden ältere narbige Veränderungen im Rachen und Kehlkopf ohne nachweisbare frischere Processe. Der Larynx war also, um das noch einmal zu betonen, bei 6 von unseren Patienten der Sitz theils älterer schon vernarbter, theils frischerer lupöser Herde.

In allen Fällen trat nach den ersten Injectionen eine im allgemeinen sehr intensive Allgemeinreaction auf. Ohne auf das Verhalten derselben näher eingehen zu wollen, möchte ich hier nur noch darauf hinweisen, dass wir den Eindruck hatten, als wenn die mit Schleimhautaffectionen complicirten Lupusfälle gegenüber denen, in welchen der Process auf die Haut beschränkt war, besonders intensive Allgemeinreactionen darboten. Exantheme traten während derselben relativ oft, Schüttelfröste ziemlich selten auf. Nur in einem Falle schloss sich ein mehrere Tage anhaltendes Nachfieber der Reaction an.

Ebenso war in allen Fällen, wo es sich um nachweisbare Lupusherde handelte, eine deutliche locale Reaction nachweisbar. Nur an denjenigen Stellen, an welchen ausschliesslich Folgezustände des lupösen Processes, wie in dem erwähnten Fall mit ausgedehnter Destruction und Narbenbildung im Kehlkopf, zu constatiren waren, blieb eine locale Reaction aus. Zeitlich gestaltete sich das Verhältniss zwischen allgemeiner und localer Reaction so, dass letztere fast immer schon bei dem ersten Beginne des Ansteigens der Temperatur, 4–5 Stunden nach der Injection, nachweisbar wurde; mit dem Abfall des Fiebers, meist schon vor Ablauf der Temperatursteigerung, waren auch die unmittelbar als Reactionserscheinungen aufzufassenden Veränderungen im allgemeinen wieder verschwunden. In einzelnen Fällen allerdings hielten diese Erscheinungen, wenigstens zum Theil, länger, bis mehrere Tage nach der Injection, an. Einmal blieb die nach der ersten Injection aufgetretene Schwellung der Uvula in gewissem Maasse auch während der reactionsfreien Zeit persistent. In Bezug auf die Intensität der Localreaction im Laufe der Behandlung verhielten sich die Lupusherde an Haut und Schleimhaut ziemlich conform; in einzelnen Fällen trat an der letzte-



ren noch zu einer Zeit Localreaction auf, zu welcher der Lupus der Haut schon nicht mehr reagierte.

Die Einwirkung des Mittels äusserte sich an den einzelnen Schleimhautherden, je nachdem sie exulcerirt oder noch von Epithel bedeckt waren, verschieden. Allen Herden gemeinsame Reactionserscheinungen waren auch hier zunächst Röthung und Schwellung, ferner Schmerzhaftigkeit bei Berührung und vermehrte Secretion. Der Grad der Schwellung war in den einzelnen Fällen und nach den einzelnen Injectionen sehr verschieden und variierte von nur etwas vermehrter Turgescenz bis zu prallster Spannung, wie man sie am eclatantesten an der Uvula beobachten konnte. An der Schwellung und Injection nahmen auch die benachbarten Schleimhautbezirke, zuweilen in ziemlich ausgedehntem Maasse Theil. So trat bei Lupus des harten Gaumens mit der Schwellung der ganzen Mundschleimhaut Lockerung der Schneidezähne und meist sehr intensive Empfindlichkeit bei Berührung derselben auf: in einem Falle, wo es sich nur um eine etwa halberbsengrosse Lupusefflorescenz, dem Alveolarfortsatz entsprechend, handelte, kam es unter dem Einflusse der Reaction zum Ausfall der beiden vordersten Schneidezähne. Bei Perforation des harten Gaumens schien auf der Höhe der Schwellung die Oeffnung beträchtlich verkleinert: in einem Falle von Nasengaumenfistel bei Scrophuloderma der Hand wurde die vorher für Luft durchgängige, ziemlich enge Fistel während der Reaction vollständig verlegt. Auffallend ist an den sonst so indolenten Lupusherden die hochgradige Empfindlichkeit bei Berührung. Während sonst die Sensibilität der Schleimhaut bei Lupus eher als herabgesetzt bezeichnet wird, zeigt sie sich in der Reaction, auch über den erkrankten Bezirk hinaus, so gesteigert, dass z. B. wiederholt bei Lupus des harten Gaumens oder der Uvula die Berührung des an sich ganz normalen Gaumensegels bei der Laryngoskopie die lebhaftesten Schmerzen hervorrief. Am wenigsten war die Zunahme der Secretion als Reactionserscheinung ausgesprochen; nach einzelnen Injectionen trat bei Herden der Mundschleimhaut auch mässige Salivation ein. Wiederholt kam es in Bereiche der erkrankten Schleimhautbezirke zu leichten Blutungen: nur in einem Falle trat während einer sehr intensiven Reaction eine etwas reichlichere Blutung aus einem am harten Gaumen gelegenen Herde ohne nachweisbare anderweitige Ursache auf. Von subjectiven Symptomen machten sich, als Folgeerscheinungen der

localen Reaction, bei Lupus des Rachens und Kehlkopfs hauptsächlich Schlingbeschwerden geltend, welche oft sehr intensiv waren und zuweilen auch in der reactionsfreien Zeit bestehen blieben. In 2 Fällen von Nasenlupus, einmal auch bei Lupus des harten Gaumens, trat nach den ersten Injectionen eine leichte Heiserkeit auf, neben welcher vorübergehend objectiv eine mässige Hyperämie der Kehlkopfschleimhaut nachweisbar war, ohne dass sich etwa das Auftreten neuer Herde im Kehlkopf angeschlossen hätte.

Neben den geschilderten, den Lupusherden der Schleimhaut überhaupt gemeinsamen Reactionserscheinungen machten sich im Bereich der exulcerirten Schleimhautpartieen noch andere Veränderungen geltend. Auf der Höhe der Reaction, am prägnantesten etwa 10 bis 12 Stunden nach der Injection, sieht man die Geschwürsflächen scharf abgesetzt gegen die Umgebung, umgeben von einem zuweilen über das Niveau des Geschwürs etwas prominirenden, grauweissen Saum. Der Geschwürsgrund zeigt einen ziemlich fest adhärennten, schmierig grauweissen, zuweilen auch wie gangränös braunschwarz aussehenden Belag. Bei Untersuchung abgeschabter Partikelchen desselben fanden sich keine Tuberkelbacillen. Bei späteren Reactionen wiederholen sich, wenn in der reactionsfreien Zeit der Belag abgestossen wurde, dieselben Erscheinungen bis zu beendeter Abheilung des Herdes häufig; in anderen Fällen haftet der Belag längere Zeit hindurch, bis unter ihm die Heilung erzielt ist.

Nach Ablauf der Reaction treten nun weitere Veränderungen in den betroffenen Schleimhautbezirken ein. Man muss hier die Vorgänge an den bereits als erkrankt nachgewiesenen Stellen der Schleimhaut und die Veränderungen an solchen Schleimhautpartieen, welche vor der Einwirkung des Verfahrens keine Veränderungen darzubieten schienen, auseinanderhalten. Was die ersteren angeht, so vollzieht sich an ihnen die weitere Entwicklung in verschiedener Weise. Was B. Fränkel an der Schleimhaut des Kehlkopfs bei Tuberculose sah, konnten auch wir an den lupösen Schleimhautherden, wenn auch relativ sehr selten, verfolgen: den einfachen Rückgang lupöser Wucherungen ohne Zerfall. In einigen wenigen Fällen, am deutlichsten bei einem Lupusherde des harten Gaumens mit zahlreichen papillären Excrescenzen, konnte man beobachten, wie diese nach Ablauf der reactiven Schwellung unter das vor der Injection constatirte

Niveau einsanken, bei den nächsten Injectionen immer weniger anschwellen und allmählich ganz verschwanden, ohne dass es zum Zerfall gekommen war. Viel häufiger allerdings ist rascher Zerfall des tuberculösen Gewebes im Bereich der Schleimhautherde. Auch für die Beobachtung dieses Verlaufes sind die Vorgänge bei Lupus der Uvula am charakteristischsten und instructivsten. Hier zeigten sich, zum Theil schon während des Abfalls der reactiven Schwellung, vielfache grauweisse oder mehr gelbliche, an Ausdehnung allmählich zunehmende, bis hanfkorn-grosse, oberflächlich gelegene Einlagerungen, über denen die Epitheldecke rasch schwindet, so dass es zur Bildung von ziemlich flachen, nur selten confluirenden Substanzverlusten kommt. Bei späteren Injectionen können diese Geschwürchen sich wieder belegen, unter Umständen auch an Ausdehnung etwas gewinnen. Im allgemeinen tendiren sie zu rascher Heilung; zuweilen ist schon nach Abstossung der nekrotischen Oberfläche der Process vollständig abgelaufen, in anderen Fällen kann man die Heilung durch Granulationsbildung direkt verfolgen. Wie ausgedehnt und rasch der Zerfall an den lupösen Infiltraten vor sich geht, war wieder am besten an der Uvula zu beobachten, welche in einem Falle binnen kurzer Zeit von über Wallnussgrösse bis zu kaum Haselnussgrösse reducirt wurde. In diesem Falle konnte man auch deutlich erkennen, wie die allmähliche Destruction der lupösen Neubildung nicht durch fortschreitenden Zerfall von den durch die erste Injection hervorgerufenen Ulcerationen aus, sondern durch immer neuen, den einzelnen Reactionen sich anschliessenden Nachschub solcher miliarer Eruptionen und deren Zerfall zustande kam. Ein ausgedehnterer, in die Tiefe gehender Zerfall wurde in diesen Fällen nicht beobachtet.

Am interessantesten und charakteristischsten gestalteten sich diese Vorgänge in einem Fall von ausgedehntem primärem Lupus der Mund- und Rachenschleimhaut. Hier war vor Beginn der Behandlung der ganze Schleimhautbezirk von den Zähnen bis zur Uvula und den Gaumenbögen wie besät mit dunkelrothen, hirsekorn- bis erbsengrossen, zum Theil zu grösseren drüsigen Agglomeraten angeordneten derben Knötchen; nirgends bestand eine Ulceration, nur in der Mittellinie am harten Gaumen eine etwa gänsekiel-dicke Perforation. Am linken Nasenflügel bestand ein ziemlich ausgedehntes tuberculöses Hautgeschwür (im engeren Sinne), in der Nase selbst links am Septum cartilagineum eine zwanzigpfennigstückgrosse flache

Ulceration. Indessen ist es im Hinblick auf die reichliche Secretion und Krustenbildung nicht unmöglich, dass innerhalb der Nasenhöhlen noch weitere Processe bestanden, welche wegen der ausserordentlichen Enge der Nasenöffnungen der Untersuchung nicht zugänglich waren. Nach der ersten Injection war das Bild vollständig verändert. Die ganze erkrankte Schleimhautfläche war wenige Stunden nachher von einem fest aufsitzenden, grauweissen, einem Aetzschorf gleichenden Belage bedeckt. Dieser Belag blieb an einzelnen Stellen ausserordentlich lange haften und besteht z. Z., nach 9 Injectionen bzw. 41 Tagen, noch unverändert an einem grösseren Bezirk am harten Gaumen; daneben finden sich auch noch einzelne ebenso beschaffene hirsekorn-grosse grauweisse Inseln inmitten der bereits in weiteren Stadien der Entwicklung begriffenen Schleimhaut. An denjenigen Stellen, an welchen der Belag abgestossen worden war, blieben im Bereich des harten und weichen Gaumens vereinzelt flache Dellen mit rothem, reinem Grunde, welche schnell unter Granulationsbildung heilten, bestehen; an anderen Stellen lag nach Abstossung des Schorfs „wie unter dem Schorf geheilt“, wie sich B. Fränkel ausdrückt, die normale Schleimhaut zu Tage. An der Uvula und den Gaumenbögen entwickelte sich dasselbe Bild, wie wir es oben beschrieben, es entstanden vielfache kleine Substanzverluste, welche die allmähliche Zerstörung der betroffenen Schleimhautpartieen zur Folge hatten.

Aehnliche Verhältnisse zeigten sich an den nach der Injection neu aufgetretenen Herden an vorher für normal gehaltenen Schleimhautbezirken. In einem der Fälle von Lupus der Uvula, dem ersten, in welchem das Auftreten solcher neuer Herde constatirt wurde, traten im Bereich der Schleimhaut der vorderen Gaumensegelfläche während der ersten Reaction multiple grauweisse, zuerst punktförmige Stippchen auf, welche zum Theil einen stärker injicirten Hof oder einen schmalen, intensiver gerötheten Saum zeigten, allmählich nach der Peripherie zu sich vergrösserten und zum Theil zu grösseren Plaques confluirten. Dann erfolgte ebenfalls zuerst in der Mitte, während die peripheren Theile noch unverändert schienen, eine oberflächliche Exfoliation des nekrotisch gewordenen Epithelüberzugs, und nach beendeter Abstossung glatte Abheilung. Die betreffenden Stellen der Schleimhaut waren dann nur noch durch eine etwas tiefer hyperämische Beschaffenheit gegen die Umgebung markirt. Neben diesen Herden, bei denen es

zu eigentlicher Geschwürsbildung überhaupt nicht kommt, wurden in mehreren Fällen noch andere, zu wirklichen Substanzverlusten führende Veränderungen an Schleimhautbezirken, welche den vor der Behandlung constatirten Herden zum Theil ziemlich entfernt waren, so z. B. bei Lupus der Nase an den Gaumenbögen und der Uvula inmitten ganz normaler Schleimhaut das Auftreten miliarer, aus graugelben eingesprengten Knötchen entstandener Geschwüre beobachtet. Auch diese zeigten im allgemeinen rasche Heilungstendenz und niemals Neigung zu ausgedehnterem Zerfall. Ausgebreitete Geschwürsbildung an einer Stelle, an welcher vorher die Untersuchung keine Veränderungen ergeben hatte, war nur in einem bereits berührten Falle zu constatiren, in welchem an der Schleimhaut nur abgelaufene Veränderungen älteren Datums im Rachen und Kehlkopf bestanden. Hier trat an der Zunge, welche vor der Behandlung nur durch ihre unregelmässige, wulstige Beschaffenheit aufgefallen war, nach der ersten Injection eine sehr beträchtliche halbseitige Schwellung ein, als deren Ursache nach Ablauf der die genaue Untersuchung verhindernden Reaction am rechten Zungenrande zwei etwa erbsengrosse, flache Geschwüre ermittelt wurden. Der nächsten Reaction folgte noch die Entwicklung eines dritten Geschwürs in der nächsten Umgebung der beiden zuerst entstandenen. Der weitere Verlauf gestaltete sich dann so, dass nur noch 3 weitere Injectionen eine reactive Schwellung der Zunge zur Folge hatten, die Geschwüre sich schnell reinigten und bald vollständig vernarbten.

Die fünf Fälle von Lupus laryngis — der sechste, eben geschilderte scheidet aus, weil er eben schon abgeheilt war, und irgend eine Veränderung unter der Behandlung an ihm nicht constatirt werden konnte — zeigten ganz analoge Veränderungen, wie wir sie oben für die Mund- und Rachenschleimhaut beschrieben haben. In allen Fällen trat zunächst als Reactionerscheinung wieder Röthung und Schwellung auf, letztere in 2 Fällen allerdings stärker, als wir sie meist bei Larynxtuberculose gesehen haben, aber doch nicht so erheblich, dass die Gefahr einer bedrohlichen Stenosirung des Kehlkopflumens dadurch bedingt gewesen wäre. In einem Falle war nach den ersten beiden Injectionen deutlicher Stridor nachzuweisen. Ferner bestand neben den überall auftretenden Schlingbeschwerden, Fremdkörpergefühl

im Halse, einer mässigen Empfindlichkeit des Kehlkopfs auf von aussen ausgeübten Druck während der Reaction Heiserkeit oder, wo diese schon vorher vorhanden war, Aphonie. Auch die weiteren Veränderungen gestalteten sich an der Schleimhaut des Kehlkopfs ganz analog den oben beschriebenen Vorgängen. Auch hier wurde an Stellen, welche vorher normal oder höchstens suspect erschienen waren, die Entwicklung graugelber, allmählich oberflächlich zerfallender Knötchen beobachtet, welche in einem Fall in grösserer Zahl am freien Rande und an der laryngealen Fläche der Epiglottis auftraten. Am besten war die allmähliche Einwirkung der Behandlung an einem ganz umschriebenen, nicht exulcerirten Lupusherde an der linken Hälfte der Epiglottis zu verfolgen. Hier war die reactive Schwellung im wesentlichen auf die befallene Epiglottispartie beschränkt, aber dort so hochgradig, dass sie den Einblick in das Larynxinnere vorübergehend verhinderte; es traten dann zwei an Grösse schnell zunehmende, bald confluirende, grau-weiße Flecken auf der Höhe des lupösen Tumors auf, aus denen sich dann ein ziemlich ausgedehntes, flaches Geschwür entwickelte. Allmählich scheint sich hier jetzt der Ausfall des erkrankten Theils der Epiglottis, welche schon einen ziemlich tiefen, furchenartig über den Tumor hinziehenden Defect aufweist, anzubahnen.

Bei Lupus der Nasenschleimhaut trat unter den Reactionserscheinungen neben der auch hier zum Theil sehr erheblichen Schwellung, welche in einzelnen Fällen zu fast completer Verlegung des Nasenlumens führte, die Zunahme der Secretion besonders hervor. Meist sehr bald nach der Injection, bevor noch die übrigen Reactionsphänomene nachweisbar wurden, war eine sehr reichliche schleimig-eitrige Absonderung zu constatiren, welche in einem Falle so beträchtlich war, dass das Secret — nach den ersten Injectionen wenigstens — während der Entwicklung und auf der Höhe der Reaction continuirlich zu beiden Nasenlöchern herausfloss. In den meisten Fällen machte sich nach Nachlass der reactiven Schwellung eine starke Neigung zu Blutungen geltend. Weitere Veränderungen infolge der Behandlung waren bisher in auffallenderer Weise nur in dem einzigen schon seit längerer Zeit behandelten Falle von Nasenlupus nachzuweisen, in welchem die Behandlung nach Anwendung von 10 Injectionen ausgesetzt worden war, und bei Wiederaufnahme der Behandlung nach 18 Tagen auch durch grössere Dosen nur relativ schwache Reactionen ausgelöst wurden. Hier trat schon

nach den ersten Injectionen eine auffallende Volumsabnahme der am Nasenboden rechterseits gelegenen lupösen Granulationswucherungen ein, welche jetzt nur noch als flache, kaum erkennbare Erhebungen nachweisbar sind. Dagegen hat sich hier an der linken unteren Muschel, welche nur eine unregelmässig gewulstete Oberfläche zeigte, nach den ersten Injectionen aber bis zur Berührung mit dem Septum anschwell, eine ziemlich ausgedehnte Ulceration entwickelt, welche zur Zerklüftung der ganzen Muscheloberfläche geführt hat, zur Zeit aber nicht mehr nachweisbar ist.

Aehnliche Veränderungen im Sinne der Zerstörung des tuberculösen Gewebes ergaben sich auch in einem Falle von Tuberculose der Nasenschleimhaut. Hier handelte es sich um ein seit der Kindheit scrophulöses, 34 Jahre altes Individuum, welches wiederholt an Drüsenvereiterung gelitten haben und vor 3 Jahren angeblich an Nasenpolypen operirt worden sein soll. Vor Beginn der Behandlung zeigten sich in beiden Nasenhöhlen, rechts bis zum Eingang vorliegend, links in etwa Haselnussgrösse, dunkelrothe, an der Oberfläche unregelmässig gekörnte, himbeerartige, leicht blutende, auffallend weiche, morsche Tumormassen, welche vom Septum cartilagineum ausgingen; dieses selbst zeigte eine rings von ähnlich beschaffenen, schwammigen Granulationen umgebene, ausgedehnte Perforation. Die locale Reaction war in diesem Falle noch stärker ausgesprochen, als in den Fällen von Nasenlupus; es bestanden ausser den genannten Reactionsphänomenen bei jeder stärkeren Reaction heftige Gesichts- und Kopfschmerzen, besonders über der Stirn und dem rechten Supraorbitalrand. Das beiderseits positiv ausgefallene Ergebniss der Durchleuchtung gestattete, eine Mittheilung der Kiefer- und Stirnhöhlen auszuschliessen. Die Secretion war auch hier sehr profus, das Secret enthielt, wie auch in den Fällen von Lupus, keine Tuberkelbacillen, dagegen auffallend reichlich Streptococcen. Nach den ersten Injectionen kam es einerseits im Bereich der ganzen tuberculösen Neubildung zu deutlicher Volumsabnahme, so dass rechts z. B. die vorher verdeckte untere Muschel wieder sichtbar wurde, ohne Zerfall, andererseits an einzelnen Stellen zu oberflächlicher Geschwürsbildung. Auch vom Geschwürsgrunde abgeschabte Partikelchen enthielten keine Tuberkelbacillen.

Neben den genannten Fällen von sicherer tuberculöser Erkrankung der Nasenschleimhaut gelangten noch zwei Fälle von scro-



phulösem Ekzem des Naseneingangs (bei einem 3 Jahre alten Kinde) zur Behandlung. In dem einen dieser Fälle war die genaue Untersuchung der Nase wegen der Enge der Nasenöffnung und der Ungeberdigkeit des Kindes unmöglich; in dem anderen Falle wurde Atrophie der rechten unteren Muschel, ausgebreitete Krustenbildung, besonders an der Scheidewand rechterseits, ebendort linkerseits eine leicht blutende, auf Berührung empfindliche, aus drei nicht wegwischtbaren grauen Stippchen bestehende, etwa 20pfennigstückgrosse Stelle nachgewiesen. Beide Fälle haben sowohl allgemein wie local reagirt; in dem ersterwähnten Falle liess wenigstens die Zunahme der Secretion das Bestehen einer localen Reaction der Nasenschleimhaut vermuten.

Unsere in vorstehendem geschilderten Beobachtungen haben vornehmlich in zwei Richtungen Aufschlüsse über den Einfluss des Koch'schen Verfahrens gegeben. Sie haben einerseits gezeigt, dass an allen Herden, an denen der locale Befund die Anwesenheit tuberculösen Gewebes voraussetzen liess, durch die Injectionen durchweg deutliche Veränderungen im Sinne der Destruction des tuberculösen Gewebes erzeugt wurden, andererseits auch die von den meisten Beobachtern bereits mitgetheilte Thatsache des Auftretens neuer, bis dahin nicht sichtbarer tuberculöser Herde constatiren lassen.

Um diesen letzteren Punkt vorweg zu nehmen, möchten wir zunächst darauf hinweisen, dass in unseren Fällen die Entstehung dieser frischen Tuberkeleruptionen aus latenten, makroskopisch nicht erkennbaren Herden mit ziemlicher Sicherheit zu vermuthen war. Einmal gelang es in mehreren Fällen, speciell in zwei Fällen von Lupus der Nase, in welchen nach den ersten Injectionen einzelne miliare Herde an Uvula und Gaumenbögen auftraten, bei wiederholter genauerer Untersuchung doch ältere Veränderungen nachzuweisen, welche die Annahme früher abgelaufener tuberculöser Processe in diesen Gegenden wahrscheinlich machten. In anderen Fällen allerdings konnte dieser Nachweis nicht geführt werden; hier waren inmitten anscheinend ganz normalen Gewebes neue Herde zum Vorschein gekommen. Aber auch hier waren es nur die ersten Injectionen, welche dieses Aufschliessen frischer tuberculöser Herde zur Folge hatten; in keinem unserer Fälle ist es — bis jetzt wenigstens — vorgekommen, dass im



weiteren Verlaufe an bis dahin normal erschienenen Stellen Veränderungen der beschriebenen Art auftraten. Würde es sich also auch bei unseren Beobachtungen um eine Verschleppung des tuberculösen Virus aus zerfallenden tuberculösen Herden, um eine Entstehung der neuen Herde durch Metastase, wie sie Virchow für diese Vorgänge angenommen hat, handeln, so wäre in der That kaum abzusehen, warum diese Verschleppung nur nach den ersten Injectionen zustande kommen sollte und nicht mehr nach späteren, obgleich auch nach diesen dieselben Bedingungen dafür durch ausgedehnten Zerfall tuberculösen Gewebes gegeben waren. Für unsere Beobachtungen scheint vielmehr die Annahme plausibler, dass es sich bei dem Auftreten solcher Herde um ein Sichtbarwerden tiefer liegender, zunächst nur mikroskopisch kleiner Herde handelt, welche unter der Einwirkung des Verfahrens durch die an der Schleimhaut sehr schnell auftretende Epithelnekrose rasch zum Vorschein kommen. Wenn man früher die u. a. auch von Türk, B. Fränkel, Schnitzler aufgestellte Behauptung, dass man an den Rändern tuberculöser Geschwüre im Rachen und Kehlkopf, wie auch auf der unversehrten Schleimhaut miliare und submiliare Tuberkelknötchen direct mit dem Spiegel verfolgen könne, vielfach bestritten hat, wird durch Beobachtungen, wie man sie an den beschriebenen, neu auftretenden Herden überall machen kann, diese Möglichkeit zweifellos und augenscheinlich bewiesen.

Man kann an diesen frisch zum Vorschein gekommenen Stellen, unter Umständen auch an anderen schon von Anfang an nachgewiesenen lupösen Schleimhautherden, die einzelnen Entwicklungsstadien der Schleimhauttuberculose geradezu verfolgen. In der Litteratur liegen nur vereinzelte Angaben über ähnliche Beobachtungen vor. Am deutlichsten stellte sich der Entwicklungsgang einer tuberculösen Schleimhautaffection in einem von Küssner beschriebenen Falle von primärer Tuberculose der Mundschleimhaut dar, in welchem binnen wenigen Tagen aus miliaren Knötchen der Mundschleimhaut durch Abstossung des Epithels zahlreiche kleine, rasch abheilende Geschwüre auftraten. Ganz analoge Veränderungen, nur noch rascher aufeinander folgend und schneller zur Heilung führend, kann man unter der Einwirkung des Kochschen Verfahrens an schon bestehenden oder frisch aufgetretenen Lupusherden beobachten. Im Verlaufe der Behandlung verschiebt sich, wie wir am prägnantesten in einem Falle von primärem Lupus

der Mundschleimhaut, welcher im Anfang klinisch eben nur als Lupus (nicht als Tuberculose) zu bezeichnen war, gesehen haben, das klinische Bild so vollständig, dass, an einzelnen Herden wenigstens, die vorher vorhandenen charakteristischen klinischen Symptome des Lupus verloren gehen, und sich das Bild der Schleimhauttuberculose (im engeren Sinne) entwickelt.

Für diejenigen Autoren, welche die Identität von Lupus und Tuberculose immer noch bestreiten und die sich zur Begründung ihrer Anschauungen ja besonders auch auf die klinischen Differenzen der zugehörigen Schleimhauterkrankungen stützen, wird durch die Beobachtung solcher Fälle, in denen man das Ineinanderübergehen der beiden Formen der Tuberculose auch klinisch constatiren kann, die Unhaltbarkeit ihrer Ansicht direkt bewiesen.

Durch solche Beobachtungen findet auch die von Michelson aufgestellte Forderung der einheitlichen Benennung der beiden ätiologisch gleichen Krankheitsprocesse eine gewichtige Stütze. Das übereinstimmende Verhalten der tuberculösen und lupösen Schleimhautaffectionen gegen dasselbe Reagens, die allmähliche Veränderung des klinischen Bildes bei Lupus, welches sich immer mehr dem der Schleimhauttuberculose nähert, das Aufhören der für Lupus als charakteristisch betrachteten, von einzelnen Autoren sogar differentiell diagnostisch verwertheten Indolenz der Lupusherde auch in der reactionsfreien Zeit — alles das sind zweifellos gewichtige Gründe für die allgemeine Einführung der einheitlichen ätiologischen Benennung der beiden Erscheinungsformen der Tuberculose. Trotzdem aber haben wir auch für unsere heutige Besprechung an der alten Nomenclatur festgehalten, weil sie am besten geeignet schien, die klinischen Differenzen, welche sich bei Gegenüberstellung ausgesprochener Fälle von Schleimhautlupus und eines Falles von Rachentuberculose uns besonders prägnant aufdrängten, klar und scharf zu charakterisiren. Aus diesem Grunde wird, so lange uns bezeichnende, aus dem klinischen Bilde direkt abgeleitete Benennungen der beiden Formen der Tuberculose fehlen, wohl am besten an der bisherigen Bezeichnung festzuhalten sein — was ja auch Michelson selbst in gewissem Maasse für zweckmässig zu halten scheint, da er in seiner neusten Publication auch wieder von Zungenlupus, nicht von Zungentuberculose spricht.

Wenn wir nun aus unseren Beobachtungen Schlüsse auf die Bedeutung des Koch'schen Verfahrens für den Schleimhautlupus

speciell ziehen sollen, so erscheint es uns zunächst wichtig, die aus unseren Erfahrungen resultirenden Beweismittel für den diagnostischen Werth des Verfahrens hervorzuheben. Für die Differentialdiagnose des Schleimhautlupus, welche im allgemeinen ja, zumal bei dem gleichzeitigen Bestehen tuberculöser Hautaffectionen, besondere Schwierigkeiten nicht darbietet, ist die Auffindung eines neuen diagnostischen Reagens im ganzen von relativ beschränktem Werth. In einzelnen Fällen aber, speciell bei dem allerdings eminent seltenen primären Lupus laryngis, wird dem Besitz eines in der Anwendung so einfachen und sicheren diagnostischen Mittels eine grössere Bedeutung zukommen.

In diagnostischer Beziehung bemerkenswerth gestaltete sich die Einwirkung des Mittels in dem beschriebenen Falle von Gesichtslupus mit narbigem Defect der Epiglottis und Narben an der Rachenschleimhaut, in welchem während der Behandlung das Auftreten von Zungengeschwüren beobachtet wurde. Dieser und ein anderer Fall, in welchem neben einem alten, abgelaufenen Gesichtslupus an der Unterfläche der Zunge und dem rechten Zungenrande ziemlich tiefe Geschwüre bestanden, haben auf die Injectionen deutlich local an der Zunge reagirt; im letzteren Falle wurde die bis dahin noch zweifelhafte Diagnose durch den Effect der Injection sichergestellt. Diesen beiden Fällen stand ein dritter gegenüber, in welchem bei einer tuberculösen Spitzenaffection ein klinisch nicht zu differenzirendes Zungengeschwür bestand; dieser Patient hat — der Lungenaffection wegen — zwar allgemein, aber nicht local reagirt. Der negative Ausfall der Reaction in diesem Falle, gegenüber dem positiven Ergebniss in den beiden ersterwähnten Fällen von Zungentuberculose, entschied hier gegen die a priori wahrscheinliche Diagnose der Tuberculose. Wie wichtig gerade in solchen Fällen die Anwendung des Koch'schen Verfahrens zur Differentialdiagnose werden kann, beweisen Angaben in der Litteratur, wonach in Folge irriger Diagnose, z. B. von Maas wegen zweifelhafter, erst post operationem als tuberculös erkannter Tumoren der Zunge operativ vorgegangen wurde. Den erwähnten beiden Fällen von Zungenlupus kommt, wie hier nur kurz erwähnt werden soll, noch eine weitere Bedeutung insofern zu, als derartige Fälle in der Litteratur bis jetzt sehr selten beschrieben sind. Michelson hat in seiner Mittheilung über Zungenlupus schon angedeutet, dass die Behauptung, diese Localisation des Lupus sei nur ein ganz ausnahmsweises

Vorkommen, durch Beibringung weiteren casuistischen Materials wohl widerlegt werden könne. Dafür spricht auch eine bei Michelson nicht erwähnte Aeusserung Langenbeck's, welcher auf dem XIV. Chirurgencongress, allerdings ohne nähere Angaben, erwähnt hat, dass er 5 oder 6 Fälle von Zungenlupus beobachtet habe. Die genaue Untersuchung aller jetzt zur Behandlung mit dem Koch'schen Verfahren gelangenden Lupusfälle wird vielleicht auch dazu beitragen, die Häufigkeit des Vorkommens von Zungenlupus klarzustellen.

Auch für die Diagnose der Tuberculose der Nasenschleimhaut wird das positive Ergebniss des Verfahrens, welches unseres Wissens in unserem Falle bei dieser Affection zuerst zur Anwendung gelangt ist, von Bedeutung sein. Auf die Einzelheiten dieses in mancher Beziehung bemerkenswerthen Falles will ich indessen an dieser Stelle noch nicht eingehen. Dagegen möchte ich noch besonders auf die Thatsache, dass in den beiden Fällen von scrophulösem Ekzem des Naseneingangs eine allgemeine und locale Reaction erfolgt ist, hinweisen. Volkmann hat schon vor Jahren auf Grund histologischer Befunde behauptet, dass viele Fälle von scrophulöser Ozaena nichts weiter als Tuberculose sind. Neisser hat bekanntlich immer den Standpunkt vertreten, dass, weil der Schleimhautlupus in den Anfangsstadien nur selten zu diagnostizieren ist, Affectionen, die thatsächlich Lupus sind, Jahre lang für Ekzeme gehalten werden, bis das Aufschliessen von Lupusknötchen auf der äusseren Haut auch über den vorausgegangenen Schleimhautprocess Licht verbreitet. Eine gewichtige Unterstützung finden diese Angaben aber durch die von uns beobachtete Thatsache, dass auf die Anwendung des Koch'schen Verfahrens in Fällen, in denen das Bestehen eines scrophulösen Ekzems des Naseneingangs die Vermuthung erweckte, es läge eine Tuberculose der Nasenschleimhaut vor, deutliche Reaction erfolgt ist, welche in dem einen, das Bild der sogen. scrophulösen Ozaena darbietenden Falle direkt an der Schleimhaut zu constatiren war.

Wir kommen nun zu den bisher erreichten Resultaten im Sinne der Heilung des tuberculösen Processes. Dass wir im allgemeinen nur über vorläufige, nicht über definitive Heilergebnisse berichten können, haben wir bereits im Eingang unserer Ausführungen erwähnt. Als definitives Resultat kann nur der wieder-

holt erwähnte Fall, in welchem nach den Injectionen Lupus der Zunge nachweisbar wurde, herangezogen werden; hier ist der Process an der Zunge zu glatter Abheilung gelangt, eine Reaction ist bei der Wiederaufnahme der Injectionen nach längerer Pause an der Schleimhaut nicht mehr aufgetreten. Aber in allen anderen Fällen haben wir partielle Heilungen und bemerkenswerthe, objectiv deutlich nachweisbare Besserungen gesehen, so dass wir uns zu der Annahme berechtigt glauben, dass in diesen Fällen, unter der weiteren Einwirkung des Koch'schen Verfahrens vollkommene Abheilung aller tuberculösen Schleimhautherde eintreten wird. Ueber die Möglichkeit von Recidiven muss natürlich noch jedes Urtheil zurückgehalten werden. Dass durch die Anwendung des Verfahrens unter Umständen auch umfangreiche Destructionen unmittelbar erzeugt werden, liegt in der Natur der Sache. Wo es sich um ausgebreitete, tumorartige tuberculöse Neubildungen, wie wir sie an der Uvula z. B. constatirt haben, handelt, wird aber mit der Zerstörung des tuberculösen Gewebes das ganze erkrankte Organ ausfallen müssen. Unter dem Einflusse des Kochschen Mittels sehen wir die Veränderungen, welche sich im Laufe von Jahren an den lupösen Herden vollziehen, schnell sich abspielen und Defecte sich vorbereiten, wie man sie in solchen Fällen nach vieljährigem Bestehen eines Schleimhautlupus häufig genug beobachten kann. Für diese Fälle bedeutet die totale Zerstörung des erkrankten Organs, welche in Fällen wie den unseren functionelle Störungen erheblicheren Grades kaum hervorrufen wird, die Heilung.

Noch einen Punkt möchte ich zum Schluss berühren, welcher mir zuerst besonders bei der Beobachtung der hier nicht aufgeführten Fälle von Larynxtuberculose aufgestossen ist. Es ist, wie erwähnt, eine bei Anwendung des Koch'schen Verfahrens häufig zu machende Beobachtung, dass unter Umständen die frisch aufgetretenen, vorher nicht sichtbar gewesenen Schleimhautherde im Larynx wie anderwärts unter dem sie bedeckenden nekrotischen Belage vollständig abheilen, dass es zu eigentlicher Geschwürsbildung von diesen aus relativ selten, zu ausgedehnterem Zerfall niemals kommt. Hier scheint doch ein weiterer, in der Beschaffenheit dieser Herde begründeter Factor noch in Frage zu kommen: das Ausbleiben einer Secundärinfection an den durch den Schorf selbst abgeschlossenen Herden. E. Fränkel hat neuerdings die Bedeu-

tung dieser Secundärinfection durch Invasion von Eitercoccen für das Zustandekommen der tuberculösen Kehlkopfgeschwüre bewiesen. Das Verhalten der in unseren Fällen aufgetretenen, „wie unter dem Schorfe“ geheilten, tuberculösen Schleimhautherde wird zum Theil vielleicht in dieser Weise zu erklären sein.

Ich hoffe später noch Gelegenheit zu nehmen, über den weiteren Verlauf der hier besprochenen Fälle, über die definitiven Resultate, sowie über einige heute noch nicht erwähnte Beobachtungen zu berichten.

Nur zwei Beobachtungen möchte ich hier noch kurz erwähnen, weil sie in ein Gebiet gehören, aus welchem bisher nur spärliche Mittheilungen bezüglich der Wirkung des Koch'schen Verfahrens vorliegen. Bei einem mit *Lupus faciei et auriculae dextr.* behafteten Knaben, welcher gleichzeitig an einer angeblich seit frühester Kindheit bestehenden rechtsseitigen Mittelohreiterung litt, zeigte sich nach 5 Injectionen, ohne dass irgendwelche Localbehandlung vorgenommen war, eine eclatante Besserung der Ohrerkrankung. Das vorher reichliche und stark fötide Ohrsecret — in welchem übrigens niemals Bacillen gefunden wurden — war fast vollkommen versiegt und nicht mehr fötid; am Trommelfell, welches durch starke Schwellung der Gehörgangswandungen vorher fast gänzlich verdeckt war und erst unter der Anwendung der Injectionen mit der allmählichen Abnahme der Gehörgangsschwellung der Untersuchung zugänglich wurde, war nach den Injectionen im vorderen unteren Quadranten eine ovale, ziemlich kleine Perforation, an der in ihr zu Tage liegenden Paukenschleimhaut einzelne mattröthe flache Granulationen noch erkennbar. Das vor der Behandlung stark herabgesetzte Hörvermögen war zur Zeit des Abschlusses der Beobachtung erheblich gebessert. Gegenüber diesem Falle ist ein anderer von sicher tuberculöser Mittelohraffection, bei welchem früher Bacillen im Ohreiter nachgewiesen waren, bemerkenswerth. Hier handelte es sich um eine erst seit einigen Wochen bestehende doppelseitige Mittelohreiterung, welche zur Zeit der Aufnahme abgelaufen schien, da beide Ohren secretfrei waren und zunächst auch blieben. Es bestanden nur beiderseits grosse Trommelfelldefecte, in denen die glatte, nur noch etwas hyperämische Paukenschleimhaut vorlag. Nach der 6. Injection zeigte sich links ein vorübergehendes, nur an dem Injectionstage nachweisbares Aufflackern der Secretion, bei etwas stärker hyperämischer Beschaffenheit der Paukenschleim-

haut; nach der 11. Injection Wiedereintritt der seit etwa 4 Wochen verschwundenen Absonderung von Eiter, in welchem nun auch wieder ganz vereinzelte Bacillen — bei Durchsicht sehr vieler Präparate — nachweisbar waren. In beiden Fällen ist der Einfluss der Injectionen möglich, aber allerdings nicht zu beweisen. Im ersten Falle kann die Abheilung des in der Ohrmuschel gelegenen exulcerirten Lupusherdes, dessen Secret unter Umständen wohl auch in den Gehörgang und das Mittelohr gelangen konnte, die Besserung bewirkt haben, im zweiten Falle der Wiederbeginn der Eiterung ein rein zufälliges Ereigniss sein, wie man es ja oft genug auch sonst beobachten kann. Eigentliche Reactionserscheinungen von Seiten des Ohres waren in beiden Fällen nicht sicher nachzuweisen. Trotzdem verdienen solche Fälle wegen der Möglichkeit eines causalen Zusammenhangs zwischen der Behandlung und der unter ihr aufgetretenen Aenderung des Ohrbefundes immerhin eine gewisse Berücksichtigung. Rein casuistisch will ich nur noch bemerken, dass andere, dem Koch'schen Verfahren unterworfenen suspecte Mittelohraffectionen, darunter ein auf der Abheilung des Herrn Primärarztes Dr. Riegner beobachteter Fall von ausgedehnter Caries des Falsenbeins nicht reagirt haben. Ausführliche Mittheilungen über die hierher gehörigen Fälle werden später erfolgen.

---

## **Bemerkungen zu vorstehendem Vortrage von Dr. O. Brieger.<sup>1)</sup>**

Von

**Professor Alb. Neisser.<sup>2)</sup>**

—♦—

Der Vortrag des Herrn Collegen Brieger, dem ich hiermit für die freundliche Hülfe, welche er durch die sorgfältigen Untersuchungen unserer Kranken mir und meinen Assistenten geleistet hat, bestens danke, hat die Einzelheiten, welche die lupösen resp. tuberculösen Affectionen der Schleimhäute unter dem Einfluss des Koch'schen Injectionsverfahrens aufwiesen, so eingehend und klar geschildert, dass ich denselben nichts hinzuzufügen habe. — Nur auf einen Punkt möchte ich mit einigen Worten eingehen, dass ich es nämlich doch — im Gegensatz zu meinem Freunde Michelson — für angebracht halte, auch fernerhin klinisch einen Unterschied zu machen zwischen „lupös“ und „tuberculös“ im engeren Sinne des Wortes. Denn die Entstehungsweise, die Schnelligkeit des Verlaufes und Acuität des Ausganges, kurz der gesammte klinische Befund scheinen mir für diese beiden Formen der Tuberculose doch so wesentlich verschieden, dass trotz der Mängel, welche dieser Nomenclatur anhaften, und obgleich ich zugebe, dass in einzelnen reinen Schleimhautfällen — ohne Compli-

---

<sup>1)</sup> Ueber die Einwirkung des Koch'schen Verfahrens auf Schleimhautlupus.

<sup>2)</sup> Vorgetragen (Medicin. Section d. Vaterl. Ges.) in der an Dr. Brieger's Vortrag sich anschliessenden Discussion.



cationen auf der Haut — die Entscheidung, welche Form vorliegt, schwer zu treffen wäre, ich doch an der bisherigen Unterscheidung festhalten möchte. Ich halte es auch nicht für zutreffend, allgemein die Bezeichnung „lupös“ durch benigne, und „tuberculös“ durch maligne Schleimhauttuberculose zu ersetzen. Ebenso wie wir an der Haut ein bestimmtes klinisches Bild der Hauttuberculose als Lupus bezeichnen und von der Hauttuberculose (im engeren Sinne) trennen, mit demselben Rechte kann man auch — zum mindesten, um sich schneller zu verständigen — die Bezeichnung „lupöse Schleimhautaffection“ für eine bestimmte, in den meisten Fällen wohl charakterisirte Form der Schleimhauttuberculose festhalten.

Mehr liegt mir aber am Herzen, mich darüber auszusprechen, was man aus diesen am Schleimhautlupus gewonnenen Beobachtungen für Schlüsse auf das Koch'sche Verfahren im allgemeinen ziehen kann, und ich stehe nicht an, ganz rund heraus zu erklären, dass ich nach dem, was ich bisher an eigenem Krankenmaterial gesehen habe, und was an litterarischem Material anderer Beobachter vorliegt, nach keiner Richtung hin einen Grund sehe, von dem ersten grossen enthusiastischen Eindrucke, den Koch's Veröffentlichungen auf mich gemacht haben, jetzt zurückzukommen und überzugehen in das Lager des Pessimismus, der sich bei Aerzten wie bei Laien — bei letzteren allerdings oft genug durch falsch verstandene Publicationen hervorgerufen — geltend macht. Freilich habe ich weder im Anfange noch jetzt ausser Acht gelassen, was Koch selbst über sein neues Mittel gesagt hat. Denn das ist doch wohl das erste, was ein Autor beanspruchen darf.

Und da möchte ich doch an alle, besonders aber, wenn sie aus ihren casuistischen Erfahrungen ein allgemeines Urtheil sich zu bilden versuchen, die Bitte richten, noch einmal die Koch'sche Mittheilung selbst zu studiren: „Beginnende Phthisis ist durch das Mittel sicher zu heilen“ — „theilweise mag dies auch noch für die nicht zu weit vorgeschrittenen Fälle gelten.“ — „Der Schwerpunkt des neuen Heilverfahrens liegt, wie gesagt, in der möglichst frühzeitigen Anwendung.“ — „Das Anfangsstadium der Phthise soll das eigentliche Object der Behandlung sein“ — so heisst es an den verschiedensten Stellen der Mittheilungen.

Gehen wir mit diesem Maassstabe an die seither vorliegenden Publicationen, so fällt sofort viel, was scheinbar gegen den Werth des Koch'schen Mittels spricht, fort; denn ein Theil der Mittheilungen betrifft Fälle, bei denen von vornherein eine Besserung oder Heilung unwahrscheinlich war, bei denen sogar eine Verschlechterung der Sachlage nach den von Koch gegebenen Andeutungen erwartet werden musste.

Von diesem Gesichtspunkt müssen meines Erachtens — neben den vereinzelten Berichten über ungünstige Resultate — die bedeutsamen Mittheilungen, die Virchow soeben über eine grössere Anzahl von Obductionen gemacht hat, beurtheilt werden. Diese Mittheilungen berichten ohne jede Deutung über vorliegende That-sachen. Virchow verwahrt sich ausdrücklich dagegen, aus denselben eine ungünstige Schlussfolgerung über das Koch'sche Verfahren als solches ziehen zu wollen. Um so weniger dürfen es andere thun. Meiner Ansicht nach beweisen nämlich die Obductionsbefunde nichts weiter, als dass die Injectionen bei solchen Kranken gemacht worden sind, bei denen therapeutische Zwecke nicht mehr maassgebend waren. Ich glaube sogar, ohne Unrecht zu haben, behaupten zu dürfen, sie sind auch garnicht aus therapeutischen Gründen gemacht worden, sondern um bei Patienten, die so wie so dem Tode verfallen waren, bei der Autopsie studiren zu können, welche Wirkungen durch das Mittel erzeugt worden sind. Die wissenschaftlichen Kreise werden daher Virchow's Mittheilungen mit grossem Dank aufzunehmen haben und werden aus denselben werthvolle Belehrung für die Auswahl der zu Behandelnden schöpfen, um so mehr, als sie mit Koch's eigensten Worten auf's beste harmoniren. Aber die Frage, welche in rein praktischer Beziehung in erster Reihe interessirt: Ist das Koch'sche Mittel ein Heilmittel gegen Tuberculose? wird durch sie garnicht berührt, und ich wiederhole, auch Virchow würde sich dagegen wehren, dass man in seine mit äusserster Vorsicht ausgesprochenen Worte mehr hinein-deute, als er selbst mit klaren Worten ausgesprochen hat.

Nur ein Punkt bedarf einer eingehenderen Erörterung:

Es ist von vielen Seiten, speciell jüngst von Virchow darauf hingewiesen worden, dass in manchen Fällen zwar eine Abheilung der ursprünglichen tuberculösen Herde, daneben aber eine Weiterverbreitung des tuberculösen Krankheitsprocesses durch die Injectionen hervorgerufen sei, und zwar sowohl in der Nachbar-

schaft der betreffenden Herde als auch in allgemeiner zu Miliartuberculose führender Ueberschwemmung des Organismus mit Infectionsmaterial. Was die in directer Nachbarschaft gelegenen Neueruptionen anlangt, so ist bereits von manchen Seiten darauf hingewiesen worden, dass sie nicht in der eben angegebenen Weise als Verschleppung zu deuten seien, sondern viel wahrscheinlicher als ein Sichtbarwerden bisher latenter, mikroskopisch unsichtbarer Herde. Wir Dermatologen sind über solche „Provocation“ um so weniger verwundert, als wir seit Jahren mit solchem Deutlichwerden erst latenter Herde auch durch die Wirkung anderer Mittel vertraut sind. Die speciell auf unserer Klinik früher mit Vorliebe zur Lupusbehandlung verwandte Pyrogallussäure — auch die Salicylsäure — bietet nicht nur hervorragende therapeutische Vortheile, indem sie ähnlich wie das Koch'sche Mittel mit Verschonung gesunden Gewebes nur das kranke tuberculöse Gewebe, allerdings nur so weit sie bei der grob-mechanischen externen Application dessen habhaft werden kann, zerstört; wir verwenden sie auch zu diagnostischen Zwecken, um unserm Auge unzugängliche in der Tiefe der Haut sitzende Lupusknötchen deutlich zu machen. Sie, m. H., werden sich erinnern, dass gleich in der ersten Demonstration, welche im physiologischen Verein (Sonntag, den 22. November) stattfand, ich neben mit Koch'scher Flüssigkeit behandelten Lupuskranken solche, die mit Pyrogallussalbe 1 oder 2 Tage lang verbunden waren, vorstellte. An diesen Kranken konnte man deutlich ganz isolirte, mitten in Narben, in sonst gesunder Haut sitzende, mit schwarz verstärkter Hornschicht bedeckte Herdchen erkennen, welche den in der Tiefe sitzenden Lupusknötchen entsprechen, welche zum grösseren Theil vorher unsichtbar und erst auf diese Weise deutlich gemacht worden waren. Es scheint mir daher für alle die Fälle, in welchen in der Nähe tuberculöser Processe neue Knötchen — noch dazu in so kurzer Zeit nach der Injection — nach den örtlichen Reactionen sichtbar werden, die Erklärung, dass es sich eben nur um Sichtbarwerden bisher latenter Herde und nicht um Propagation und Entwicklung neuer Herde handle, plausibler. — Sobald es sich nun freilich um das Auftreten miliärer Knötchen in grösserer Entfernung oder vielleicht gar im ganzen Körper handelt, wird man kaum umhin können, an die Möglichkeit einer durch die Injectionen angeregten oder beschleunigten Verschleppung

zu denken. Wenn es möglich ist, dass durch Scarification von Lupus miliare Allgemeintuberculose zustande kommt, so ist es nicht minder möglich, dass Tuberkelbacillen durch Zerfall von tuberculösen Herden derartig frei werden, um, wenn sie in die geeigneten Saftbahnen gerathen, die Tuberculose zu propagiren. Solche Zufälle sind sicher zu beklagen, aber sie waren nach allem, was Koch selbst gesagt hat, von vornherein zu erwarten. Auf die Möglichkeit der Verschleppung kommt dann aber alles an, und die Umstände, welche zu ihr führen, kennen wir leider noch viel zu wenig, als dass wir in der Lage wären, sie vorher in Rechnung zu ziehen. Ein Zufall ist es aber wohl nicht, dass nur bei Lungentuberculose solche schlimmen Folgen beobachtet worden sind.

Wenn ferner von Perforationen tuberculöser Darmgeschwüre, welche durch die Injectionswirkung entstanden sein sollen, berichtet wird, so stehen denselben gegenüber Berichte anderer Obductionen, in welchen von der Umwandlung tuberculöser in reine granulirende Geschwüre, also von reinen Heilwirkungen berichtet wird, d. h. auch hier sehen wir, dass alles auf den Zeitpunkt, wann die Behandlung begonnen wird, ankommt, resp. auf die Möglichkeit, vor der Injection festzustellen, ob das tuberculöse Leiden sich noch zur Behandlung eignet oder nicht. Wünschenswerth und meiner Ansicht nach erforderlich wäre es nur, wenn im Anschluss an solche Berichte von unglücklichen Ausgängen — um so mehr, als die Tagespresse sich derselben mit Vorliebe bemächtigt — auch die eben vorgetragenen Gesichtspunkte betont würden. Die Objectivität der klinischen Berichte würde dadurch wohl kaum Einbusse erleiden.

Meine Erfahrungen an nun 46 sicher tuberculösen Personen kann ich durchweg als äusserst günstige bezeichnen. Totale Heilung ist bisher in der Kürze der Zeit nicht eingetreten; aber bei keinem einzigen Falle fehlen Zeichen der deutlichen Besserung oder partiellen Heilung, und speciell die Beobachtung von Schleimhautlupus und -Tuberculose möchte ich als Paradigma dafür, was das Koch'sche Mittel vermag, jedem, der zweifelt, empfehlen.

Wer, wie wir, z. B. an der eben vorgestellten Kranken Scholtissek beobachten konnte, wie durch eine einzige Injection von 1 mg eine viele Quadratcentimeter grosse Schleimhautlupusfläche erst zerstört wurde, und wie jetzt die grössere Hälfte theils

total abgeheilt ist, theils sich überhäutet, der kann an der Thatsache, dass das Koch'sche Mittel ein Heilmittel gegen tuberculöse Processe sei, nicht zweifeln, mögen mehr oder minder durchsichtige Gründe in anderen Fällen und anderen Organen auch weniger eclatante Resultate zur Folge haben. Nicht minder günstige Erfahrungen bieten unsere Fälle von Hauttuberculose. Auch hier haben wir noch keinen Fall von absoluter Heilung erzielt, aber es entgeht doch keinem Beobachter der colossale Fortschritt, den unsere Kranken nicht nur im Aussehen und im Verheilen einzelner umschriebener Lupusherde, sondern im wesentlich veränderten Allgemeinaussehen der erkrankten Bezirke gemacht haben.

Unsere Lupusfälle sind ganz überwiegend besonders schwere, hochgradige Zerstörungen der befallenen Regionen aufweisend, oft mit Befallensein des ganzen Gesichts, fast alle seit Jahren in permanenter Beobachtung und Behandlung.

Was wir hier in wenigen Wochen durch die Koch'sche Behandlung erzielt haben, haben wir bisher vergeblich in Jahren trotz Anwendung der verschiedenartigsten und eingreifendsten Methoden zu erreichen uns bestrebt. Was aber an der gut controllirbaren Tuberculose der Haut und Schleimhaut vor sich geht, das muss nach allen unseren Kenntnissen, sofern nicht durch die anderweitige Localisation bedingte Complicationen es verhindern, auch überall vor sich gehen. Denn von dem — aber auch nur von dem —, was man deutlich sieht und analysiren kann, darf man schliessen auf die der Beobachtung entzogenen Herde.

Nach Koch's eigenen Worten, die durch die bisherigen Erfahrungen, auch durch meine eigenen mikroskopischen Studien, voll bestätigt sind, besteht die Wirkung des eingeführten Mittels in einer Zerstörung, in einer Nekrotisirung der tuberculös inficirten Gewebe. — Diese Wirkung tritt überall ein. Aber verschieden wird es sein, was aus diesen nekrotisirten Geweben wird. Es scheinen mir wesentlich zwei Factoren über das Schicksal derselben und über die daran sich schliessenden Nachwirkungen sowohl auf den Organismus wie auf die localen Processe zu entscheiden: einerseits die Grösse des ursprünglichen tuberculösen Herdes, und andererseits seine Lagerung, wobei ich wiederum trennen möchte die Möglichkeit der Elimination aus dem

Körper und die Möglichkeit einer an die Nekrose sich anschliessenden Mischinfection, die in diesem nekrotisirten Gewebe natürlich einen besonders günstigen Nährboden finden muss. Ob diese die Mischinfection verursachenden Bacterien schon vor oder erst nach der Injectionsnekrose an Ort und Stelle sich befinden, ist übrigens, wie es scheint, auch von Belang.

Für unser dermatologisches Material liegen nun allerdings die Verhältnisse am günstigsten.

Nicht nur, dass wir sicherer durch die Oberflächlichkeit der Affection alle Veränderungen beobachten können, auch die Art der tuberculösen Affectionen selbst ist günstiger, um einen schnellen Heilerfolg eintreten lassen zu können. Wir haben circumscriptere tuberculöse Herde, wir haben mit weniger Complicationen und Mischinfectionen zu rechnen, und die Oberflächlichkeit der Herde gestattet Elimination aller irgendwie entstehenden Nebenproducte: Eiter, Gewebsnekrosen etc.

Gerade entgegengesetzt liegen die Verhältnisse bei der Lungentuberculose!

In erster Reihe ist zu betonen die Schwierigkeit der Beurtheilung der Grösse, des Sitzes, der Art des erkrankten Herdes. Die bisherige Untersuchungsmethode ist absolut ausser Stande, alle die wichtigen Einzelheiten des localen Status, Möglichkeit einer Arrosion grösserer Blutgefässe, Möglichkeit des Aushustens u. s. w. u. s. w. aufzudecken. Ferner aber liegen die Verhältnisse in der Lunge an sich sehr viel ungünstiger.

Wer einmal, wie wir, an spontan aufgebrochenen fungösen Gelenken beobachtet hat, wie im Anschluss an die Injection massenhaft gangränöse Fetzen sich bilden, wie dann durch nachträgliche Mischinfection mit Entwicklung eines penetranten Geruchs, mit hohen Fiebertemperaturen septische Zersetzungsprocesse auftreten, die erst durch die mechanische Ausräumung beseitigt wurden, der wird auch Lungenherde, die einer derartigen putrificirenden Infection ebenso ausgesetzt sind, nicht mit Koch'schen Injectionen behandeln; er wird jedenfalls nicht nur keinen Erfolg, sondern direct eine nachtheilige Wirkung bei seinen Kranken erwarten müssen. Aber was folgt hieraus? Solche Fälle sind von der Behandlung so lange auszuschliessen, bis auch bei solchen Cavernen und gangränescirenden Herden auf chirurgischem Wege ein Ausweg geschaffen werden kann für die in ihnen entstehenden

Fetzen. Vielleicht sind sogar überhaupt alle tuberculösen Herde, die eine directe Ausstossung der durch die Injectionen entstandenen Nekrosen nicht gestatten — wesentlich also in der Lunge — ungeeignet, sofern totale Heilung erzielt werden soll; geeignet nur diejenigen kleinen Herde (in den ersten Anfangsstadien), bei denen man, ähnlich wie bei den durch das Pockengift entstehenden Minimalnekrosen, eine totale Resorption und Narbenbildung wird erwarten können, nicht nur eine Abkapselung restirender nekrotischer Herde. Auscultatorisch und percutorisch wird man solche Anfangs-Lungentuberculosen freilich nicht diagnosticiren können, vielleicht werden sogar auch im Sputum Bacillen noch fehlen, aber heilen wird man solche Tuberculose immer. Wer jetzt deutlich nachweisbar tuberculös ist, der wird vielleicht auch durch das Koch'sche Mittel nicht mehr ganz und sicher geheilt; aber wenn es mit rechten Dingen zugeht, wird in diese späteren Stadien überhaupt gar kein tuberculös Inficirter mehr kommen; denn, in den frühesten Stadien rechtzeitig behandelt, wird die Heilung nicht ausbleiben — Dinge, die Koch von Anfang an gesagt hat, und die ich nur aus meiner vollen Ueberzeugung und nach all dem bereits vorliegenden litterarischen Material wiederhole.

Die chirurgische Tuberculose liegt zwar nicht ganz so günstig, wie die Hauttuberculose, aber doch viel günstiger als die Lungentuberculose. Zwar werden auch in den tuberculösen Gelenken faustgrosse Massen ohne chirurgische Nachhülfe — selbst wenn sie, was ich bezweifle, in ihrer ganzen Masse dem Eindringen und der Wirksamkeit der Injectionsflüssigkeit zugänglich sein sollten<sup>1)</sup> — nicht resorbirt werden können; aber man kann durch operative Eingriffe leicht nachhelfen, und ebenso kann der Chirurg bei bereits bestehenden fistulösen Oeffnungen der Möglichkeit der Mischinfection und deren Gefahren Rechnung tragen.

Auch hier kann ich nichts besseres thun als auf Koch's Worte (p. 15) verweisen:

„Ueberhaupt möchte ich dringend davon abrathen, das Mittel etwa in schematischer Weise und ohne Unterschied bei allen Tuberculösen anzuwenden. Am einfachsten wird sich voraussichtlich die Behandlung bei beginnender Phthise und bei einfachen chirurgischen

<sup>1)</sup> Würde eine directe Injection nicht am Platze sein?

Affectionen gestalten, aber bei allen anderen Formen der Tuberculose sollte man die ärztliche Kunst in ihre vollen Rechte treten lassen, indem sorgfältig individualisirt wird, und alle anderen Hilfsmittel herangezogen werden, um die Wirkung des Mittels zu unterstützen.“

Mit wenigen Worten möchte ich noch auf die Angriffe auf den von Koch behaupteten diagnostischen Werth eingehen, ohne alle Beweise für diesen diagnostischen Werth, speciell die oft wunderbare Aufdeckung unbekannter tuberculöser Herde, wie sie allerwärts bereits beobachtet ist, zu erörtern.

Nach zwei Richtungen hin haben sich solche geltend gemacht. Erstens wird gesagt: „Es giebt auch tuberculöse Processe mit dem Nachweis von Bacillen, welche nicht reagiren, folglich fällt mit dem Ausbleiben der Gesetzmässigkeit der diagnostische Werth überhaupt fort.“

Die thatsächliche Richtigkeit solcher Beobachtungen kann gewiss nicht in Frage gestellt werden, da sie von verschiedenen Seiten gemacht worden sind. Welche Ursachen für dieses auffällige Verhalten im einzelnen Falle vorliegen, ist zur Zeit kaum zu entscheiden. Erstens kann in solchem Falle schwieliges Narbengewebe die bacillenhaltige Partie (Caverne etc.) umschliessen; die Allgemeinreaction bleibt dann ebenso aus, wie wir es bei von schwieligem Narbengewebe eingeschlossenen Lupusherden direct beobachtet haben: deutliche locale Reaction ohne Fieber etc., namentlich bei kleinen Anfangsdosen. — Behandelt man nun mit kleinen Dosen weiter — und das ist ein zweites Erklärungsmoment — und mit nur ganz allmählicher Steigerung der Dosis, so kann durch die „Angewöhnung“ schliesslich auch bei grossen Dosen die Allgemeinreaction ausbleiben, was wir auch bei Lupusfällen beobachtet haben. — Vielleicht dürfte auch folgende Hypothese für manche dieser Fälle das Ausbleiben der Reaction erklärlich machen. Es ist nämlich denkbar, dass gerade in solchen Cavernen und Eiterhöhlen, in denen starker Verfall der Gewebe mit grossen Tuberkelbacillenmassen im Sputum vorhanden, derart anderweitige Zersetzungs Vorgänge durch andere Bacterienarten sich abspielen, dass diejenigen chemischen Producte, welche sonst durch die Einwirkung des Koch'schen Mittels auf die tuberculösen Gewebe producirt werden und deren Resorption die allgemeine Reaction veranlasst, nicht entstehen können, oder sofort modificirt werden.



Auch hier möchte ich darauf hinweisen, dass wiederum bei solchen tuberculösen Processen derartige auffällige Ausnahmebeobachtungen gemacht worden sind, wo eine vollkommene Untersuchung und Klärlegung der ausschlaggebenden Ursachen nicht angängig war. Wo oberflächlich gelegene Processe wirklich tuberculöser Art vorlagen, ist bisher auch stets und aller Orten und von allen Beobachtern unbezweifelte und diagnostisch verwerthbare Reaction gesehen worden.

Ferner wird eingewendet, dass ja auch nicht-tuberculöse Processe reagiren, und zwar sowohl örtlich wie allgemein. Hier aber wird es gewiss darauf ankommen, festzustellen, was man sowohl unter allgemeiner wie unter localer Reaction versteht; da bei grösseren Dosen jeder Mensch, der gesunde wie der an nicht-tuberculösen Leiden erkrankte, Fiebertemperaturen zeigt, wird man, wo es sich um die Deutung des Einwirkens des Mittels auf unklare oder nicht-tuberculöse locale Processe handelt, gewiss vorsichtig sein müssen und die Fieberbewegung nicht ohne weiteres auf die im kranken Herd selbst sich abspielenden Vorgänge beziehen können. Auf die Differenzen des Allgemeinzustandes bei Gesunden einerseits und bei Tuberculösen andererseits will ich hier nicht weiter eingehen. — Umgekehrt aber kann das Auftreten des Fiebers, welches, wie ich wiederhole, auch bei fast allen gesunden Menschen bei grösseren Dosen auftritt, häufig die Ursache sein, dass beliebige — z. B. syphilitische — Hautaffectionen eine örtliche Veränderung zeigen: leichte Röthung, vielleicht gesteigerte Secretion. Symptome, welche meiner Ansicht nach man aber mit Unrecht als „locale Reaction“ deuten würde.

Denn es ist genügend festgestellt, dass solche geringe örtliche Veränderungen auch durch jede beliebig erzeugte Fieberbewegung (Pneumonie etc.) entstehen können. Je mehr ich gerade nichttuberculöse Hautleiden unter der Einwirkung der Koch'schen Injectionen beobachtet habe<sup>1)</sup>, desto mehr habe ich mich davon überzeugt, wie vorsichtig man in der Deutung solcher geringfügiger Veränderungen sein muss, denn bei zweifelloser Hauttuberculose, wo „örtliche Reaction“ eintritt, wie sie Koch beschrieben hat, ist sie derart typisch und hochgradig, dass an ihrer Specificität niemand wird zweifeln

<sup>1)</sup> Wir haben gerade dieser Frage zum Zwecke des Studiums, worüber ich später genauer berichten werde, unsere Aufmerksamkeit geschenkt und zahlreiche Hautkranke, die sicher nicht tuberculös waren, injicirt.

können; fehlt aber eine solche Reaction bei deutlich ausgebildeter Affection an der Haut, so ist es eben keine Tuberculose.

Ueber die bei Lepra und Actinomyose beobachteten Veränderungen kann ich aus Mangel an eigenen Anschauungen mich nur hypothetisch äussern.

Nur möchte ich mir erlauben, die bei Lepra speciell von Babes gemachten Beobachtungen mit einigen Worten zu beleuchten. Ausdrücklich betont dieser Autor, dass die bei Leprösen von ihm gesehenen Veränderungen total different sind von den bei Tuberculösen auftretenden Reactionen, so dass von einer Umstossung des diagnostischen Werthes der Koch'schen Injectionen bei der Tuberculose keine Rede sein könne. — Ich möchte aber noch einen Schritt weiter gehen.

Sehr bedeutsam scheint es mir nämlich, dass die Allgemeinreaction ganz regelmässig der Localreaction um Stunden, ja um Tage vorausgeht, letztere „gewöhnlich erst nach mehrtägiger Behandlung überhaupt erscheint“. „Erst während der späteren Fieberanfälle, fährt Babes fort, entsteht Empfindlichkeit, Röthung, bedeutende Schwellung der leprösen Infiltrationen, welche oft ein beginnendes Erysipel u. s. w.“ „Nach Ablauf der Reaction entsteht gewöhnlich Abfall und Verblassung der leprösen Infiltrationen sowie Vertrocknung u. s. w.“

Alle diese localen Veränderungen bei Leprösen, speciell das Abheilen und schnelle Verschwinden von tuberculösen Eruptionen sind wohl bekannt und kommen in ganz ähnlicher Weise scheinbar spontan vor, indem unter dem Bilde einer erysipelartigen fieberhaften Entzündung in kürzester Zeit grosse Strecken lepröser Infiltrate total schwinden, allerdings meist nicht zum Vortheil der Kranken, da dem Verschwinden der Knoten in dem einen Bezirke gewöhnlich eine um so acutere Eruption an anderen Körperflächen nachfolgt. (Auch externe Chrysarobinapplication macht eine von ähnlichen Folgen begleitete Dermatitis.) Vor der Hand kann ich mich des Verdachtes nicht erwehren, dass mehr die — bei Leprösen vielleicht leichter als bei Gesunden auftretende — allgemeine Fieberwirkung des Koch'schen Mittels verantwortlich zu machen ist für die nachfolgenden Veränderungen an den localen Eruptionen. Jedenfalls, und das ist auch, wie ich wiederhole, die Ansicht von Babes, handelt es sich nicht wie bei der Tuberculose um eine primäre Beeinflussung des durch die Mi-

kroorganismen entstandenen Granulationstumors. Die Thatsache, dass bei der Tuberculose die locale Reaction der Allgemeinreaction vorausgeht, wird vielleicht gerade für diagnostische Zwecke eine grössere Bedeutung finden müssen, als bisher.

Damit bin ich am Ende meiner Bemerkungen. Ich bin mir wohl bewusst, dass zur Beurtheilung aller in der täglichen Praxis sich aufdrängenden Schwierigkeiten die bisherigen Erfahrungen noch nicht ausreichen. Wenn ich aber erwäge, dass ein Mann wie Koch, nachdem er Jahre hindurch nach überaus zahlreichen, systematisch angestellten Vorversuchen an Thieren mit der Erklärung, dass ein von ihm gefundenes Mittel Tuberculose heilen könne, hervortritt, wenn ich bedenke, dass alle an klaren und der Beobachtung gut zugänglichen Fällen gemachten Erfahrungen den localen Erfolg bestätigen, welchen Koch beschrieben; wenn wir schliesslich nur solche Fälle zur Beurtheilung heranziehen, welche nach Koch's Ausspruch und nach unseren Erfahrungen an klaren Fällen für eine Behandlung sich eignen, so glaube ich, haben wir nicht den geringsten Grund zu irgend welchem Pessimismus gegenüber dieser ebenso wissenschaftlich unsere höchste Bewunderung herausfordernden Entdeckung, wie praktisch das Interesse von Millionen in Anspruch nehmenden Frage.

In Vorstehendem habe ich allerdings nur meiner Ueberzeugung rückhaltlos Ausdruck gegeben, ohne auf die Einzelheiten meiner eigenen Beobachtungen einzugehen. Aber der ausführliche Bericht, welchen ich an anderer Stelle veröffentlichen werde, wird hoffentlich erweisen, dass diese meine Ueberzeugung sorgsamster Einzelbeobachtung und vorurtheilsloser Kritik der Beobachtungen Anderer entspringt und mich festhalten lässt an meinem in den ersten Tagen nach der Koch'schen Veröffentlichung eingenommenen Standpunkt. Und Ausdruck gegeben habe ich dieser Ueberzeugung an dieser Stelle, weil ich glaube, dass ein zu weit getriebener Skepticismus und Pessimismus ebenso schädlich ist wie ein zu blinder Optimismus.

Aus dem städtischen Krankenhause Moabit in Berlin.

## **Demonstration eines Präparates von Heilung tuberculöser Darmgeschwüre durch das Koch'sche Mittel.<sup>1)</sup>**

Von  
**Paul Guttman.**

Meine Herren! Meine heutige Demonstration betrifft den gleichen Gegenstand, wie die kürzliche demonstrative Mittheilung des Herrn Jürgens. Es handelt sich um ein Präparat, welches Heilung tuberculöser Darmgeschwüre durch das Koch'sche Mittel zeigt.

Das Präparat stammt von einem 34 jährigen Mann, der am 7. October des verflossenen Jahres in das städtische Krankenhaus Moabit wegen Lungenschwindsucht aufgenommen wurde. Seine Tuberculose begann etwa am Ausgang des Jahres 1889, angeblich im Anschluss an Influenza. Die Krankheit war dauernd fieberhaft verlaufen. Bei der Aufnahme erwies sich die Lungentuberculose sehr vorgeschritten, und sie schritt im Krankenhause weiter vor unter Fortdauer des Fiebers. Solche Fälle bieten, wie wir jetzt durch Erfahrung wissen, auch bei der Koch'schen Injectionsbehandlung keine Aussicht auf Besserung. Vor 2 Monaten indessen, wo Erfahrungen über die Wirkung des Koch'schen Mittels bei weit vorgeschrittenen Fällen von Lungentuberculose noch nicht vorlagen, konnte man diese Hoffnung noch haben. Es wurde deshalb am 22. November mit der Injectionsbehandlung begonnen, und sie wurde mit einzelnen Unterbrechungen bis zum 3. Januar fortgeführt, dann damit aufgehört. Die Zahl der Injectionen betrug 25, die Gesamtmenge des verbrauchten Koch'schen Mittels 545 mg. Der Patient starb am 14. Januar.

---

<sup>1)</sup> Vortrag, gehalten in der Sitzung des Vereins für innere Medicin am 19. Januar 1891.

Die Leichensection ergab den gewöhnlichen Befund an den Lungen von hochgradiger doppelseitiger Phthisis, wie er nach dem klinischen Befunde erwartet wurde. Ein sehr merkwürdiges Bild aber bot der Darm, nämlich Heilung sämtlicher tuberculöser Darmgeschwüre. Wer täglich tuberculöse Darmgeschwüre auf dem Sectionstisch sieht, ist in der That überrascht von einem solchen Bilde. Die tuberculösen Darmgeschwüre zeigen nichts mehr von käsigem Grunde, nichts von käsigem Rande, sie sind vollständig gereinigt. Diese gereinigten tuberculösen Geschwüre finden sich in ziemlich beträchtlicher Grösse unmittelbar über der Bauhin'schen Klappe, dann etwas höher im unteren Theil des Ileum, in mässiger Anzahl auch noch bis über den untersten Theil des Ileum hinaus. Ferner finden sich im Colon ascendens eine grosse Zahl ziemlich dicht neben einander liegender rundlicher, ebenfalls vollkommen gereinigter Geschwüre, die durch Ulceration von Solitärfollikeln entstanden sind. Alle diese Geschwüre zeigen ein ganz gleichmässiges Aussehen von Reinigung, gleichsam als wenn dieselbe zu der gleichen Zeit an allen Geschwüren stattgefunden hätte. Nur an den Geschwüren, die unmittelbar über der Bauhin'schen Klappe liegen, sieht man an den Rändern den Beginn einer schiefrigen Färbung, die an den übrigen Geschwüren noch nicht vorhanden ist. Nun, meine Herren, es ist bekannt, dass tuberculöse Geschwüre in seltenen Fällen spontan heilen können, aber so selten, dass man schon eine grosse Zahl von Sectionen von Phthisikern gemacht haben muss, ehe man eine solche spontane Heilung überhaupt nur einmal sieht. Vor allem aber, eine solche spontane Heilung kommt nur vor bei einzelnen Geschwüren, niemals bei allen im tuberculösen Darm, und sie kommt ferner nur vor in solchen Fällen, wo die Tuberculose sehr chronisch verlaufen ist, nicht bei acutem, beziehungsweise bei subacutem Verlauf, wie in dem vorliegenden Falle. Es ist aus diesen Gründen und bei der Kenntniss, die wir von der Einwirkung des Koch'schen Mittels haben, ganz selbstverständlich, dass diese Heilung sämtlicher tuberculöser Darmgeschwüre nur durch die Einwirkung der Injectionsbehandlung erfolgt sein kann. Es zeigt also dieses Präparat in ausgezeichneter Weise, dass das Koch'sche Mittel imstande ist, aus tuberculösen Darmgeschwüren das tuberculöse Gewebe vollständig zu entfernen.

## Aus der Berliner medicinischen Gesellschaft.<sup>1)</sup>

---

Fortsetzung der Discussion über den Vortrag des Herrn B. Fränkel: Ueber die Anwendung des Koch'schen Mittels bei Tuberculose.

Herr Albrand stellt einen Fall von Conjunctivaltuberculose aus der Schöler'schen Klinik vor, die mit Koch'schen Injectionen behandelt wurde.

Die 17jährige Patientin ist hereditär väterlicherseits belastet, bisher gesund gewesen, namentlich fehlen sämtliche Erscheinungen seitens der Lunge. Anfang 1890 wurde zuerst eine Anschwellung des rechten oberen Lides und gleichzeitig an derselben Seite eine Schwellung der Ohr- und Kieferdrüsen bemerkt, woraufhin schon damals von dem behandelnden Arzt der Verdacht auf eine tuberculöse Affection ausgesprochen wurde. Im Sommer 1890 constatirte Prof. Uhthoff nach Umkehrung des Lides mehrere 2—5 mm im Durchmesser haltende papilläre Excrescenzen und in der Mitte derselben eine gewulstete Partie mit einem gelblich belegten Ulcus in der Mitte. Ein excidirtes Stück ergab specifisches tuberculöses Gewebe und vereinzelte Tuberkelbacillen. Ueberimpfung in die vordere Augenkammer eines Kaninchens ergab eine tuberculöse Iritis bei demselben. Pat. wurde damals nach zweimonatlichem Aufenthalt in der Klinik wesentlich gebessert entlassen und kehrte im November zurück, um sich einer Koch'schen Cur zu unterziehen. Es wurde wieder mässige Schwellung des Lides constatirt, die Lidhaut war etwas geröthet, am umgekehrten Lid sah man nahe der Uebergangsfalte verschiedene narbige Vertiefungen und an deren

---

<sup>1)</sup> Sitzung am 21. Januar 1891.

oberem Rande stärkere Röthung und Wulstung der Conjunctiva. Namentlich am oberen Rande der Narben fanden sich verschiedene graugelbliche Tuberkelknötchen. Ausser der erwähnten Drüsenaffection war sonst kein tuberculöser Process zu constatiren. Pat. reagirte weder allgemein, noch local auf Dosen von 0,001; stärkere Reaction trat erst auf nach Dosen von 0,015 bis 0,03, und zwar sah man mit zunehmender Allgemeinreaction beträchtliche Schwellung der afficirten Conjunctivalschleimhaut auftreten. Vor allem nahmen in der gewulsteten Schleimhaut die erwähnten graulichen Knötchen an Zahl und Grösse entschieden zu. Mit steigenden Dosen nahm dann die Reaction allmählich ab, bis schliesslich nach 0,15 überhaupt keine Reaction mehr auftrat. Die Conjunctiva blasste allmählich ab, die Knötchen verschwanden.

Seitens der Ohr- und Kieferdrüsen trat ebenfalls beträchtliche Schwellung und Röthung der Haut auf, namentlich an einer kleinen Narbe, die von einer früheren Incision herrührte. Bei gesteigerter Dosis blieben aber auch die Drüsen zuletzt reactionslos. Vor 1½ Wochen zeigte sich an der erwähnten Narbe eine eitrig infiltrirte Stelle, die zu einer Auslöfflung Anlass gab. Die Untersuchung des Ausgelöffelten ergab specifisches tuberculöses Gewebe und in einigen Schnitten massenhafte Tuberkelbacillen.

Herr Virchow demonstriert die inneren Organe eines Mannes, der am selben Tage zur Section gelangt ist:

Der 54jährige Patient, der im Laufe des vorigen Sommers über Athemnoth zu klagen angefangen hatte, wurde am 10. October mit einer rechtsseitigen Pleuritis mit Exsudat in die Charité aufgenommen. Während der Zeit vom 10. October bis 26. November, wo er nicht injicirt wurde, war der Zustand ein befriedigender; kein Fieber, keine Gewichtsabnahme. Vom 26. November bis 9. Januar erhielt er fünf Injectionen von je 0,005. Temperatursteigerung bis zu 40°. Während der Zeit trat Gewichtsabnahme ein, und seit der letzten Injection bestand continuirliches Fieber. Bei der Section fand sich, ausser alten Indurationen in beiden Lungenspitzen und Resten des pleuritischen Processes, eine ganz ungewöhnlich ausgebreitete Miliartuberculose der Lungen, Pleuren, Milz, Nieren und Leber.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Das uns von dem Herrn Vortragenden zur Verfügung gestellte Sectionsprotokoll lautet: „Beide Lungen sehr gross, ungemein blutreich und succulent. In den Spitzen spärliche Indurationen, einzelne rein fibrös, andere schieferig, rechts in derselben einige, bis hanfkorn-grosse käsige Knoten

Herr Behrend stellt einen Patienten mit tuberculöser Lungen- und Kehlkopffaffection vor, der infolge einer localen Verletzung einen typischen Lupus acquirirte. Der Patient soll nach der Injectionsbehandlung wieder vorgestellt werden.

Herr Ewald giebt ein Resumée der im Augustahospital mit der Koch'schen Behandlung erzielten Resultate, und zwar hat er zu dem Behuf von den aus dem Hospital bereits Entlassenen brieflich Mittheilungen über den weiteren Verlauf der Erkrankung eingezogen. Die Gesamtzahl der bis jetzt Behandelten beträgt 114. Davon sind 41 ausgeschieden, und zwar 5 gestorben, 36 entlassen. 2 Fälle kamen in ganz desolatem Zustande herein, und die Injectionen wurden nach dem ersten oder zweiten male abgebrochen, weil kein Erfolg zu erhoffen war. Diese sind gestorben. Ein 3. Todesfall kommt auf einen Fall, der zwar ebenfalls von anfang an als ein schwerer imponirte, sich aber während der Injectionsbehandlung relativ gut befand, bis er seiner schweren Kehlkopfphthise erlag, nachdem 5 Tage vor dem Tode die Injectionen abgebrochen waren. In 2 Fällen dagegen ist ein Zusammenhang zwischen den Injectionen und dem Tode ein sehr naheliegender. In dem einen handelte es sich um einen Patienten mit amyloider Nephritis, welcher sich verhältnissmässig wohl befand. Nach Injection von 0,001 ging die Temperatur rasch in die Höhe, verblieb auf der Höhe, Patient collabirte und ging zu Grunde. Der zweite Todesfall betraf einen Patienten mit scheinbar leichter Infiltration

Keine Höhle. Durch die ganze Lunge bis zur Basis zerstreut miliare Knötchen in so grosser Zahl, dass häufig die Entfernung zwischen denselben nur einige Millimeter beträgt. Im ganzen ist die Form der Tuberkel kugelig, die Consistenz mässig, Farbe grau, in den grösseren trübe, käsige Centren. An der Zunge des linken Oberlappens kleine Bronchiektasieen, jedoch ohne Retention des Inhalts und ohne Tuberculose der Wand; in ihrem Umfange hellere, diffuse pneumonische Verdichtungen. Rechts unten schwielige Verdickung der Pleura mit schwachen fibrinösen, hie und da hämorrhagischen Beschlägen und trübem Ergüsse. Unzählige submiliare, ganz feine Tuberkel in der Milzpulpa; kein einziger käsiger Knoten. In der Leber spärliche, bis hirsekorn-grosse, hellgraue Knötchen und ganz kleine submiliare Körner; Organ sonst gross, mit Hyperplasie der peripherischen Acinustheile. Aeltere interstitielle Nephritis mit arthritischen Absätzen in den geraden Canälchen: zerstreut submiliare graue und etwas grössere, opake Knötchen in der Rinde. Herz stark vergrössert, etwas fahl aussehend. Aorta weit, dickwandig. Klappen der linken Seite verdickt.“

R. V.



der rechten Spitze. Er erhielt eine Reihe von Injectionen, auf die er in der gewöhnlichen Weise reagierte, als er plötzlich eine abundante Hämoptoë bekam; gleichzeitig traten die Zeichen einer Caverne auf der andern Seite auf. In wenigen Tagen wiederholte sich die Hämoptoë, und der Patient ging zu Grunde.

Von den 36 Entlassenen sind 7 aus der Behandlung gegangen, ehe die Injectionsserie beendet war; von diesen waren 4 aussichtslose Fälle, und von 2 konnte Votr. nachträglich eruiren, dass sie gestorben sind, die beiden anderen leben noch.

Nach dem Aufhören der fieberhaften oder sonstigen Reaction, aber ehe die letzte Menge von 0,1 injicirt war, wurden 12 Patienten entlassen, darunter mit gutem Befinden zur Zeit der Entlassung 7, mit mässigem 5. Von 9 von diesen 12 Fällen hat Votr. Nachricht erhalten, und nur bei 2 lautet dieselbe ungünstig. Die anderen berichten günstig, wie z. B. ein Patient, der bereits am 7. December entlassen wurde und jetzt berichtet: Husten, Auswurf und Nachtschweisse vollständig geschwunden, Gewicht von 138 Pfund am 26. November auf 148 Pfund gestiegen, Allgemeinbefinden vorzüglich. Im Hause wurde am 18. Januar die 22. Einspritzung gemacht. Es handelt sich um einen Patienten mit einer alten Knochentuberculose am Ellbogen und einer leichten Spitzeninfiltration.

Nach dem Aufhören jeder Reaction und bei 0,1 angelangt, sind 15 Patienten entlassen, und zwar alle mit gutem Befinden bei der Entlassung. Von 14 sind jetzt Nachrichten eingelaufen, die mit einer Ausnahme alle günstig lauten. In dem erwähnten Falle ist aber eine erhebliche Verschlechterung eingetreten. Ebenfalls günstige Nachrichten liegen von 2 Patienten vor, die mit noch geringer Reaction bei 0,1 entlassen wurden.

In der Majorität der Fälle ist das subjective Befinden also ein sehr günstiges; dahin gehören auch die Veränderungen, die sich hinsichtlich der auscultatorischen Erscheinungen einstellen, denn mit der Verringerung der Blennorrhoe des Bronchialbaums geht natürlich auch eine Verbesserung der letzteren einher. Wesentlich anders dagegen verhält es sich mit den Erscheinungen, die mit Hülfe der Percussion wahrgenommen werden können. Votr. hat in keinem Falle, weder vor der Entlassung, noch auch da, wo er jetzt wieder von neuem untersuchen konnte, eine wesentliche Veränderung der percutorischen Erscheinungen constatiren können, abgesehen von den pleuritischen Exsudaten, welche sich allerdings mit früher nicht

beobachteter Schnelligkeit zurückbildeten. Aufhellung von Dämpfungen, besonders von Spitzendämpfungen als Zeichen der Heilung des tuberculösen Processes auszusprechen, wie dies mehrfach geschehen ist, ist, wie Votr. ausführlich begründet, nicht statthaft. Votr. kann also von keinem seiner Fälle sagen, dass eine Heilung eingetreten sei, und ebenso spricht er sich hinsichtlich der Bacillenbefunde, bei dem äusserst wechselvollen Verhalten derselben überhaupt, mit grosser Reserve aus.

Diesen günstigen subjectiven Ergebnissen stehen aber andererseits einer Reihe von ungünstigen Wirkungen gegenüber, die im Laufe der Behandlung beobachtet sind, die einmal metastatischer Natur sind, das anderemal Schädigungen, welche die von dem Mittel hervorgerufene Hyperämie und die Congestionen nach einzelnen Theilen zum Grunde haben. Höchst bemerkenswerth ist in dieser Hinsicht die Beobachtung, welche Dr. V. Liebmann in Triest gemacht hat, der Tuberkelbacillen im Blute der Kranken während resp. unmittelbar nach der Injection constatiren konnte, ein Befund, den allerdings Votr. durch eigene Nachprüfungen nicht bestätigen konnte.

Nun hat Herr Guttman gefordert, man solle nur leichte Fälle in Behandlung nehmen. Für eine grosse Zahl von Fällen können wir allerdings mit einer gewissen Sicherheit entscheiden, ob es sich um leichte Fälle handelt, aber in einer ganzen Reihe anderer ist das nicht der Fall, und wir sind nicht imstande, vorherzusagen, wie sich der Verlauf gestalten wird. Wenn wir also in die Lage kommen, unseren Patienten zu rathen, ob sie sich der Injectionsbehandlung unterziehen sollen, oder nicht, so stehen wir ihnen etwa gegenüber, wie der Operateur, wenn es sich um eine schwierige Operation mit zweifelhaftem Ausgange handelt. Wir müssen dem Kranken sagen, das Mittel bringt unter Umständen Zufälle mit sich, die zu den schwersten Erscheinungen, selbst zum tödtlichen Ausgange führen können. In gewissen Fällen allerdings haben wir von dem Mittel eine ganz erhebliche Besserung gesehen, wie wir sie in gleich kurzer Zeit früher nicht beobachtet haben, und bei sorgfältiger Auswahl der Fälle und vorsichtiger Behandlung sind die Chancen für einen solchen vorläufigen Verlauf recht grosse, aber in anderen Fällen versagt das Mittel auch, und wir können nicht sagen, wie der Erfolg für den concreten Fall sein wird. Wir werden also schliesslich den Patienten die Entscheidung überlassen müssen, um so mehr als die leichten Fälle, bei denen das

Mittel zur Anwendung kommen soll, auch früher unter anderen Methoden — Redner verliest einen betreffenden Passus aus der Veröffentlichung über die Kreosotbehandlung der Phthise von Fräntzel — ebenso günstige, wenn auch nicht so schnelle Erfolge aufzuweisen hatten.

Herr James Israel (Autorreferat) hat seit dem 24. November 36 tuberculöse chirurgische Kranke der Behandlung unterzogen, und zwar 4 Fälle von Lupus, 6 von Tuberculose geschlossener Gelenke, d. h. ohne Fisteln und ohne vorherige Incision, 3 von tuberculösen Gelenken, an denen nach früheren Operationen Fisteln zurückblieben, 7 von tuberculösen Gelenken, bei welchen eine voraufgegangene Operation zu scheinbarer Heilung geführt hatte, 2 von Tuberculose der Knochen, 3 von Tuberculose der Wirbel, je 1 von Sehnenscheiden- und Schleimbeutel-tuberculose, je 2 von Hoden- und Prostatatuberculose, je 1 von Blasen-tuberculose, Drüsentuberculose des Unterhautgewebes, Zungentuberculose, Mastdarmfistel. Für die Würdigung der Heilwirkung scheiden 2 Fälle von geheilten Gelenkresectionen aus, bei denen selbst auf grosse Dosen keine Reaction erfolgte, 10 Fälle, in denen die Behandlungsdauer 20 Tage nicht überschritt. Von den übrigen Kranken ist 1 geheilt, ein Hydrops tuberculosus genu, der aber bereits vor Beginn der Koch'schen Behandlung zweimal eine Ausspülung des Gelenkes mit nachfolgender Jodoformglycerineinspritzung erhalten hatte. Gestorben sind 2 Patienten (1 Zungentuberculose und 1 Synovialtuberculose des Ellbogengelenks), die neben ihrem chirurgischen Leiden mit weit vorgeschrittener Lungentuberculose behaftet waren.

Unter den 23 Ungeheilten ist bei 5 zwar Allgemeinreaction, aber gar keine Einwirkung des Mittels auf die Affection beobachtet, und zwar waren dies 1 Gesichtslupus, 1 tuberculöse Ostitis der Handwurzel, 1 Synovialtuberculose des Ellbogengelenks, 1 Blasen-tuberculose, 1 Schleimbeutel-tuberculose. 1 Patient mit Tuberculose der Prostata reagierte weder local, noch allgemein bei Injectionen bis 0,04. Unter den verbleibenden 18 haben 6 eine deutliche Besserung erkennen lassen, nämlich 2 Fälle von Gesichtslupus, 1 Fistel nach alter Hüftgelenkresection, 1 Nebenhodentuberculose, 1 Zungentuberculose (hier nur mit Bezug auf die locale Affection; der Fall ging an Lungentuberculose zu Grunde), 1 Sehnenscheidentuberculose. Von den übrigen 13 sind 3 vor Beginn der Koch'schen Behandlung durch Gelenkresection geheilte Fälle, die vorübergehend

leichte Reaction zeigten, aber nach erreichter Reactionslosigkeit blieben, wie sie waren. Bei den 10 restirenden zeigten sich wohl Einwirkungen des Mittels in Gestalt von Local- und Allgemeinreactionen, aber keine Besserung, insofern es entweder zu keinen Fortschritten in der Behandlung, oder zu wiederholten Recidiven, einige male zu einer Verschlechterung des ursprünglichen Zustandes kam.

Unter den Lupusfällen des Gesichts hat einer trotz Steigerung der Dosen bis zu 1 dg und einem Gesamtverbrauch von 896 mg keinerlei locale Einwirkung weder in Form von Reaction, noch von Besserung gezeigt. Die Allgemeinreaction konnte auf eine begleitende Lungenaffection bezogen werden. Die mikroskopische Untersuchung eines excidirten Stückes zeigte exquisite Lupusknoten mit Riesenzellen, ohne irgend auffällige regressive Veränderungen. In einem anderen Falle von Gesichtslupus, bei welchem sich ein Cancroid auf früher lupösen Stellen entwickelt hatte, wuchs dieses erheblich schneller während der Injectionsbehandlung als zuvor, vermuthlich unter dem Einfluss der vermehrten Blutzufuhr und Auflockerung des Gewebes. Bei einem dritten Falle von Gesichtslupus wurde die gesammte erkrankte Cutis der Wange excidirt, und ein Lappen aus der Schläfe in den Defect implantirt. Nach der Heilung wurde Patient dem Koch'schen Verfahren unterworfen. Hier stellten sich lebhaftere Reactionen in Gestalt starker Röthung eines Theiles des implantirten Lappens ein, und zwar nur genau entsprechend dem Bezirke der früher excidirten Hautstellen, während die Brücke des Lappens, welche sich an einer Stelle befand, die früher frei von Erkrankung geblieben war, blass blieb. Hier muss wohl zur Erklärung angenommen werden, dass in den Lymphgefässen der tiefen Strata unter dem implantirten Lappen sich noch tuberculöse Depôts befunden haben.

Unter den Gelenkerkrankungen hat nur eine zu einem befriedigenden Resultat geführt, nämlich der schon zuvor als einziger Heilungsfall erwähnte Hydrops tuberculosus genu. Nach jeder Injection kam es in der Reactionsperiode zu einer Zunahme des Ergusses in das Gelenk, bis schliesslich die Reactionen aufhörten, und völlige Resorption eintrat. Im übrigen sind die Erfahrungen an den Gelenken in therapeutischer Beziehung keine günstigen gewesen, trotzdem die Versuche Gelenke betroffen haben, bei welchen auch vor der Koch'schen Ära eine conservative Behandlung ihre Berechtigung gehabt hätte. In einem Falle von Synovialtuberculose

des Ellenbogengelenks gab die Autopsie des an Hämoptoë verstorbenen Patienten die Gelegenheit zur anatomischen Untersuchung. Patient hatte 9 Injectionen bekommen, insgesamt 43 mg, und nie eine nachweisbare Reaction am Gelenk gezeigt. Die blasse Synovialmembran war mit einem zusammenhängenden Ueberzuge grauer, trüb durchscheinender Tuberkeln bekleidet, welche weder makroskopisch sich von dem gewöhnlichen Befund bei solchen Affectionen unterschied, noch mikroskopisch irgend welche Anzeichen einer Einwirkung des Mittels erkennen liess, insbesondere keinerlei Nekrotisirung oder Entzündung. Im Gegensatze hierzu ist aus der Reihe der Gelenkerkrankungen noch ein Fall herauszuheben, da er einen Begriff giebt von der mächtigen Wirkung, die das Mittel bisweilen entfaltet, wenn auch manchmal in einer Richtung und mit Resultaten, die gerade nicht erwünscht sind. Bei einem 6jährigen Knaben mit Coxitis war im Juli 1890 die Totalexstirpation der Synovialkapsel ohne Resection des Kopfes ausgeführt, der Kopf wieder in die Pfanne reponirt und Heilung erreicht. Das Resultat dieser, vom Vortr. zuerst ausgeführten Operation war geradezu glänzend; es waren in jeder Beziehung normale Verhältnisse wieder geschaffen worden. Die Länge der Beine war selbstverständlich unverändert geblieben, die Grenzen der Beweglichkeit absolut normale, der Gang vortrefflich. Patient wurde probeweise der Injection unterworfen und reagierte. Nach der 7. Injection fand sich bei dem während der ganzen Injectionscur im Bette gehaltenen Patienten eine positive Verkürzung des Beins um 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> cm, welche, wie sich leicht an allen Zeichen der Schenkelhalsfractur nachweisen liess, auf einer Spontanrennung des Kopfes vom Schenkelhalse beruhte. Offenbar hatte ein latenter Herd im Schenkelhalse gelegen, der unter dem Einflusse der Injectionen zu einer reactiven Ostitis mit Erweichung und Continuitätstrennung des Knochens geführt hatte.

Ein solches Sichtbarwerden eines latenten Herdes trat in der allerüberraschendsten Weise bei einem 16jährigen Mädchen mit multiplen tuberculösen Knochenaffectionen auf. Im Reactionsstadium der allerersten Injection entstand unter heftigsten Spontanschmerzen eine circumscripte halbkugelige Anschwellung von mehr als Kirschengrösse auf dem unteren Ende des Sternums, welche sich theilweise bis zum nächsten Tage zurückbildete, mit jeder neuen Reaction etwas weniger anschwellte, allmählich empfindungslos wurde und schliesslich bis auf eine kleine Auftreibung des Sternums verschwand.

In der letzten Zeit wird sie wieder sichtbar und grösser. Bei der operativen Eröffnung fand sich ein pflaumengrosser tuberculöser Granulationsherd, der die ganze Dicke des Sternums bis in das Mediastinum anticum hinein einnahm und die Pulsation des darunter liegenden Herzens deutlich zeigte. Dieser Herd bestand aus grauem durchscheinendem Granulationsgewebe mit deutlich erkennbaren miliaren und submiliaren Knötchen; von einer Nekrotisirung, einem Zerfall oder einer beginnenden Rückbildung durch Vernarbung war nichts zu erkennen. Vielmehr machte der Process einen progredienten Eindruck, sofern er in keiner Weise durch reactive Verdichtung der begrenzenden Knochentheile abgekapselt war, wie es bei älteren tuberculösen Herden stets gefunden wird. Dieser Mangel jeder Rückbildung ist um so bemerkenswerther, als das Mädchen bereits 52 Tage in Behandlung war und mit 30 Injectionen die respectable Menge von 646 mg erhalten hatte. — Einen noch höheren Grad von Resistenz gegenüber dem Mittel zeigten bei demselben Mädchen ausgedehnte tuberculöse Ulcerationen und Fistelgänge an der Stelle einer frischen, wegen Caries resecirten Rippe. Hier war niemals eine Localreaction auch nur in Spuren beobachtet worden; die grauen in die Tiefe ziehenden langen tuberculösen Granulationszapfen von Rabenfederkielstärke erwiesen sich bei der Operation gänzlich unverändert, ohne Erweichung, ohne Nekrotisirung, ohne Verflüssigung resp. Vereiterung.

Gegenüber der auffälligen Wirkungslosigkeit des Mittels in den erwähnten Fällen verdient eine Beobachtung von wahrhaft wunderbarer Wirkung desselben hervorgehoben zu werden. Es handelte sich um einen Patienten mit geschwulstartiger Tendovaginitis des Daumens und der Vorderarmbeugesehnen. Es entstand über den erkrankten Stellen, und nur über diesen, nach der 2. Injection eine bleibende Röthe der Haut, welche sich unter dem Einflusse der 3. Injection zu einer bullösen Dermatitis steigerte, die ganz allmählich unter Bildung dicker Krusten zurückging. Allmählich erweichte die anfänglich solide Geschwulst und nahm an Umfang ab. Als nach 25 Injectionen von im ganzen 926 mg (bei welchen nur 3 mal eine ganz geringe febrile Reaction gefolgt war) incidirt wurde, fand sich alles tuberculöse Gewebe, soweit sichtbar, gänzlich nekrotisirt. Die Sehnenscheiden liessen sich in nekrotischen Fetzen mit der Pincette herausziehen, und mortificirte Granulationsmassen entquollen der Incisionsöffnung zugleich mit serös-fibrinöser Flüssigkeit.

Zum Schluss sind noch zwei Fälle von Nebenhodentuberculose zu erwähnen. In dem einen von jüngerem Datum der Erkrankung kam es zu einer rapiden Resorption der begleitenden Hydrocele und zu einer Verkleinerung des Nebenhodens. Die Rückbildung erfolgte so auffallend schnell, dass Votr. zum Zwecke der Sicherung der Diagnose ein Stück aus dem Knoten am Schwanze des Nebenhodens excidirte. Hier fanden sich denn in der That Tuberkeln in verschiedenen Stadien der Trübung. Mikroskopisch wurden Bacillen in Schnitten gefunden.

Bei einem anderen Falle von älterer doppelseitiger Epidydimitis tuberculosa kam es gerade erst im Laufe der Behandlung zu einer Hydrocele und zu fistulösem Aufbruche einer dem Nebenhoden adhärennten Scrotalnarbe. Dieser Zustand hat sich bis jetzt trotz Verbrauch von 1200 mg Injection unverändert erhalten.

Votr. kommt schliesslich auf Grund dessen, was er bis jetzt durch sorgsame Beobachtung feststellen konnte, zu folgenden Schlüssen:

1. Das Mittel beeinflusst, selbst abgesehen von Käseherden, nicht in allen Fällen das tuberculöse Gewebe.
2. Das Mittel bewirkt nicht immer eine erkennbare Nekrose, sondern auch entzündliche Processe.
3. Es besteht keine Proportion zwischen der Stärke der Localreaction und der Intensität der Allgemeinreaction.
4. Die Stärke der Localreaction ist kein Maassstab für die Heilwirkung. Bei geringfügiger Localreaction können gute Erfolge erzielt werden, trotz starker Localreaction können Heilwirkungen vermisst werden.
5. Ueber den Heilwerth des Mittels für chirurgische Erkrankungen ist zur Zeit ein Urtheil noch nicht gestattet.









A 17